

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST.

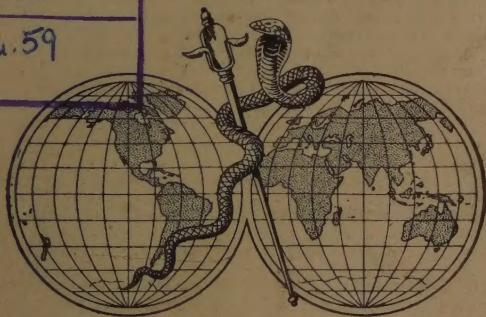
ZOOLOGY LIBRARY

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

10 JAN 1957

SERIAL
PARATE

Eu. 59



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	563
NÉCROLOGIE	565
REMISE DE LA MÉDAILLE D'OR	568
A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL	575
RECTIFICATION	588
COMMUNICATIONS	589

MONTESTRUC (E.). — L'hormone somatotrope hypophysaire dans le traitement des réactions lépreuses (Discussion : M. L.-R. MONTEL)	589
FÉRON (J.). — Un essai de traitement combiné de la lèpre par la sulfone J. 51 à la Léproserie Saint-Antoine de Harar (Discussion : M. RIOU)	591
BASSET (A.). — Résultats éloignés du traitement de la lèpre par la Sulfone J. 51. Présentation de malades (Discussion : M. RIOU et M. L.-R. MONTEL)	593
PICK (F.) et SAENZ JR (A.). — La répercussion de la tuberculose humaine sur la cristallisation réductible de l'hémoglobine des malades	595
JADIN (J.) et GIROUD (P.). — Les avortements des caprins de la région de Kisenyi (Ruanda-Urundi) ne sont pas dus à <i>B. melitensis</i> mais au groupe néo-rickettsien	597
JADIN (J.) et GIROUD (P.). — Affections pseudo-grippales dans une Ecole Normale du Ruanda-Urundi, résultats positifs sur les antigènes néo-rickettsiens et parfois sur <i>R. burneti</i>	599
MELNOTTE (P.) et PETIT (J.). — Un cas de fièvre Q autochtone à forme splénomégalique	603
MELNOTTE (P.) et MENGUS (B.). — Premier cas autochtone de Fièvre boutonnaire en Lorraine	609
SUREAU (P.), BARMÉ (M.) et SUREAU (Y.). — Suppuration pulmonaire chronique à <i>Salmonella blegdam</i> . PANTHIER (H.). — Présentation d'appareils utilisés pour la préparation du vaccin antiamaril	613
PLAGNOL (H.), NGUYEN-VAN-AN et THIAU (R.). — Note sur l'emploi de divers antibiotiques dans la préparation du vaccin antivaricelleux	620
PAUTRIZEL (R.), TASEI (L.), SZERNOWICZ (F.) et BLANCHÉUIL (C.). — Valeur des tests sérologiques de la syphilis en milieu tropical	626
SPARROW (H.). — Emploi des ratons nouveau-nés pour entretien de <i>B. recurrentis</i>	630
CAVIER (R.). — Les propriétés anthelminthiques de quelques esters de l'acide cinnamique et de dérivés voisins	631
CAVIER (R.) et DEBELMAS (A. M.). — Etude expérimentale du pouvoir anthelminthique de certains aldéhydes aromatiques	637
SAUTET (J.), PASTACALDI (V.) et VUILLET (J.). — Action de l'alcoolisme sur l'évolution de l'infection à <i>P. berghei</i> chez la souris	640
FLOCH (H.). — Influence de la lutte antipaludique sur la natalité, la mortalité et la mortalité infantile en Guyane française	647
MOLINARI (V.) et MONTEZIN (G.). — Variations de la virulence de <i>T. congolense</i> chez la souris après action d'un froid de -180° C	651
PARODI, PRAUST et TALARMIN. — Action des désoxybenzoïnes sur la bilharziose intestinale	654
DESCHIENS (R.) et BIAN (H.). — Comportement d'élevages de mollusques vecteurs des bilharzioses à l'obscurité	658
ROMAN (E.), VIOLET (P.) et RINAUDO (E.). — Destruction par l'E. P. N. des larves du moustique citadin <i>Culex pipiens autogenicus</i>	661
TOUMANOFF (C.) et SIMOND (M.). — Quelques observations sur la faune culicidienne de la Basse-Guinée. ADAM (J. P.), RICKENBACH (A.) et HAMON (J.). — Présence en A.O.F. de <i>A. macmahoni</i> Evans, 1936.	667
GALLAIS (P.), COLLOMBE (H.) et MILETTO (G.). — Ovalocytose chez des Africains	674

MÉMOIRES 681

KOLOCHINE-ERBER (B.), BUCK (G.) et QUESNEL (J. J.). — La leptospirose bovine doit être suspectée à Madagascar	681
KOLOCHINE-ERBER (B.) et BRYGOO (E. R.). — Enquête sur les leptospiroses à Madagascar	687
KOEBERER (R.), MAZAUD (R.) et CAMAIN (R.). — Isolement d'un virus de type Coxsackie à partir d'un cas de stomatite aphteuse épidémique	698
FABIANI (G.) et ORFILA (J.). — Le paludisme expérimental du souriceau. Influence de l'allaitement maternel	705
VARGUES (R.) et LE FILIATRE (M.). — La fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans les trypanosomoses expérimentales à <i>T. equiperdum</i>	713
COUTELER (F.), BIGUET (J.), COCHET (G.), DERLOCK (S.) et CAPRON (A.). — Quelques considérations sur la réceptivité à l'oxuryose	724
ADAM (J. P.) et MATTINGLY (P. F.). — Note sur la morphologie et la biologie d' <i>A. (Neomyzomyia) smithi</i> , var. <i>rageai</i> Mattingly (P. F.) et Adam (J. P.), 1954	732
ADAM (J. P.), HAMON (J.), RICKENBACH (A.) et LIPS (M.). — Description du mâle et du pharynx de la femelle d' <i>A. brohieri</i> Edward, 1929 et <i>A. hancocki</i> , var. <i>masseguini</i> Hamon, 1954.	747
PANTHIER (H.). — Recherche d'une méthode précise de titrage des anticorps par test de séroprotection. MILETTO (G.) et COLLOMB (H.). — Artériosclérose précoce et thromboses de la carotide chez l'Africain.	759

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F.	777
ERRATUM	778

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 JUILLET ET 10 OCTOBRE 1956

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 11 JUILLET 1956

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD.

ADAM (J. P.), HAMON (J.), RICKENBACH (A.) et LIPS (M.). Description du mâle et du pharynx de la femelle de *Anopheles brohieri* (Edwards, 1929) et *A. hancocki* var. *masseguini* (Hamon, 1954). — ADAM (J. P.) et MATTINGLY (P. F.). Note sur la morphologie et la biologie d'*Anopheles* (*Neomyzomyia*) *smithi*. — ADAM (J. P.), RICKENBACH (A.) et HAMON (J.). Présence en A. O. F. de *A. macmahoni* (Evans, 1936). — DESCHIENS (R.) et BIJAN (H.). — Comportement des mollusques vecteurs des bilharzioses, en élevage, à l'obscurité. — DODIN (A.) et BRYGOO (E. R.). *Pirhemocytion chamælonis* n. sp., parasite des hématies de *Chamæleo lateralis* observé à Madagascar. — JADIN (J.) et GIROUD (P.). Affections pseudo-grippales dans une école normale du Ruanda-Urundi. Ce que nous apprend l'épidémiologie. — JADIN (J.) et GIROUD (P.). — Les avortements de caprins de la région de Kisenyi (Ruanda-Urundi) ne sont pas dûs à *Brucella melitensis* mais au groupe néo-rickettsien. — MOLINARI (V.) et MONTEZIN (G.). Etude de la résistance de *S. cruzi* à la température de l'azote liquide. Comparaison avec la résistance des autres espèces. — PARODI, PROUST et TALARMIN. Action du 1183 T. H. sur la

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1956.

bilharziose intestinale. — ROMAN (E.), VIOLET (P.) et RINAUDO (E.). — Destruction par l'E. P. N. des larves du moustique citadin *Culex pipiens autogenicus*. — SAUTET (J.), PASTACALDI (V.) et VUILLET (J.). Action de l'alcoolisme sur l'évolution de l'infection à *P. berghei* chez la souris. — SPARROW (H.). Emploi des ratons nouveau-nés pour entretien de *Borrelia recurrentis*. — VARGUES (R.) et LE FILIATRE (M.). Etude de la fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans les trypanosomoses expérimentales à *T. equiperdum*.

SÉANCE DU 10 OCTOBRE 1956

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD.

BASSET (A.). Résultats éloignés du traitement de la lèpre par la Sulfone J. 51. — CAPPONI (M.), SUREAU (P.) et LE MINOR (L.). Contribution à l'étude des Salmonelles du centre Vietnam. — CAVIER (R.) et DEBELMAS (A. M.). Etude du pouvoir anthelminthique de certains aldéhydes aromatiques. — CAVIER (R.). Les propriétés anthelminthiques de quelques esters de l'acide cinnamique et de dérivés voisins. — COUTELEN (F.), BIGUET (J.), COCHET (G.), DEBLOCK (S.) et CAPRON (A.). Quelques considérations sur la réceptivité à l'oxyurose. — FABIANI (G.) et ORFILA (J.). Le paludisme expérimental du souriceau. Influence de l'allaitement maternel. — FLOCH (H.). Influence de la lutte antipaludique sur la natalité, la mortinatalité et la mortalité infantile en Guyane française. — FRAGA DE AZEVEDO (J.), CARVAO GOMES (F.), BAPTISTA (M. A.) et MENDÈS DE MAGALHAES (E.). Etude du métabolisme chez les mollusques d'eau douce. — FRAGA DE AZEVEDO (J.) et MEDEIROS (L. DE). Contribution à l'étude comparative de *Biomphalaria adovensis* Bourg. et de *B. pfeifferi* (Krauss) par l'anatomie des organes génitaux considérant les deux espèces du point de vue des caractères conchyliologiques. — GALLAIS (P.), COLLOMB (H.) et MILETTO (G.). Ovalocytose chez des Africains. — KOERBER (R.), MAZAUD (R.) et CAMAIN (R.). Isolement d'un virus de type coxsakie. A partir d'un cas de stomatite aphteuse épidémique. — KOLOCHINE-ERBER (B.), BUCK (G.) et QUESNEL (J. J.). La leptospirose bovine doit être suspectée à Madagascar. — KOLOCHINE-ERBER (B.) et BRYGOO (E. R.). Enquête sur les leptospiroses à Madagascar. — MELNOTTE (P.) et MENGUS (B.). Premier cas autochtone en Lorraine de fièvre boutonneuse. — MELNOTTE (P.) et PETIT (J.). Un cas de fièvre Q autochtone à forme splénomégaly. — MILETTO (G.) et COLLOMB (H.). Artério-sclérose précoce et thromboses de la carotide chez l'Africain. — MON-

TESTRUC (E.). L'hormone somatotrope hypophysaire dans le traitement des réactions lépreuses. — PANTHIER (R.). Recherche d'une méthode précise de titrage des anticorps par test de séro-protection. — PANTHIER (R.). Présentation d'appareils utilisés pour la préparation du vaccin antiamaril (souche AD de la Fondation Rockefeller). — PAUTRIZEL (R.), TASEI (L.), SZERSNOVICZ (F.) et BLANLOEIL (C.). Valeur des tests sérologiques de la syphilis en milieu tropical. — PICK (F.) et SAENZ (A.). La répercussion de la tuberculose humaine sur la cristallisation réductivique de l'hémoglobine des malades. — PLAGNOL (H.), NGUYEN VAN AI et TRIAU (R.). Note sur l'emploi de divers antibiotiques dans la préparation du vaccin antivariolique. — SUREAU (P.), BARME (M.) et SUREAU (Y.). Suppuration pulmonaire chronique à *Salmonella bledgam*.

NÉCROLOGIE (*)

JOSEPH CAROUGEAU

(1872-1956)

JOSEPH CAROUGEAU, Inspecteur Général honoraire des Services Vétérinaires d'outre-mer, est mort le 21 juillet à l'âge de 84 ans à Patay (Loiret) où il s'était retiré depuis 1940, ne faisant plus que de brefs séjours à Paris. Ce fils de cultivateurs beaucerons avait été un brillant élève du lycée d'Orléans et ses maîtres voyaient en lui un candidat de choix aux concours des grandes écoles, mais tout jeune il avait décidé d'embrasser la profession de vétérinaire et suivit sa vocation. Reçu premier à l'école de Lyon, il sort aussi le premier de sa promotion. Les principales étapes de sa carrière sont d'abord un séjour en Indochine, à Nha Trang, où il collabore avec YERSIN à la préparation du sérum antipesteux et à son titrage sur le rat domestique, à une époque où on ignorait encore le rôle de la puce dans la transmission de la maladie ; il eut la chance, comme il aimait à le raconter, d'échapper à la contamination dont furent victimes deux autres travailleurs du même service. Puis ce fut son départ pour Madagascar avec le Gouverneur Général AUGAGNEUR qui lui donnait mission d'organiser le service de l'élevage en consacrant la place qui revenait à la recherche dans ce domaine. CAROUGEAU créa ainsi dans l'enceinte de l'Institut

(*) Séance du 10 octobre 1956.

Pasteur de Tananarive un premier et modeste laboratoire d'où il tira, malgré le peu de moyens mis à sa disposition, le meilleur parti. C'est là que je le rencontrai 15 ans plus tard, profitant de son expérience et de ses conseils. Quand le cadre des vétérinaires coloniaux fut institué, il en fut le premier Inspecteur Général et termina sa carrière comme Conseiller technique au Ministère de la rue Oudinot.

Malgré la lourde tâche administrative qui l'absorba, bien contre son gré dès son arrivée dans la grande île, CAROUGEAU ne cessa à aucun moment de réserver une part de son activité aux travaux de laboratoire. On lui doit une étude très complète sur deux lymphangites spécifiques, la lymphangite ulcéreuse de NOCARD et la lymphangite épizootique qu'il a observées sur des chevaux et des mulets. Il note la gravité de la première à Madagascar contrastant avec sa relative bénignité dans les pays tempérés; il attribue aux tiques un rôle prépondérant dans sa transmission. Il étudie l'ostéomalacie (ostéofibrose) fréquente chez le cheval, recherchant en vain à mettre en évidence un germe spécifique dans les lésions en un temps où l'on supposait qu'un agent infectieux intervenait dans son étiologie. Ses travaux sur la sporotrichose sont classiques; il distingue cette affection chez le cheval de la lymphangite ulcéreuse avec laquelle elle était habituellement confondue. Il isole en 1911 des lésions sous-dermiques d'un enfant malgache un *Sporotrichum* que LANGERON catalogue sous le nom de *Sp. carougeaui* après une étude parue dans nos *Bulletins* en 1922. Mais cette attirance vers la recherche n'entravait pas chez lui les préoccupations d'ordre immédiatement pratique, et comme Inspecteur Général détaché au Ministère, il entreprenait des voyages en Bretagne et en Normandie pour y choisir lui-même, en parfait connaisseur, les animaux reproducteurs destinés à l'amélioration de l'élevage dans la grande île.

Homme d'une grande modestie, CAROUGEAU resta étranger à toute intrigue; il ne sollicita jamais pour lui-même la moindre faveur et trouva dans l'accomplissement de son devoir la seule satisfaction qu'il désirait. Il fut aussi un homme de cœur et soulagea dans l'anonymat et jusqu'à son dernier jour bien des détresses. Ceux qui comme moi ont eu le privilège de le bien connaître garderont de lui le souvenir d'un grand érudit dont la vie toute de droiture et de simplicité honora la profession qu'il avait délibérément choisie. Malgré le silence dont il voulut que sa disparition fût voilée, cet hommage devait être ici rendu à sa mémoire, d'autant qu'il ne manqua jamais de porter à l'activité de notre Société le plus vif intérêt.

G. GIRARD.

ÉMILE CÉSARI

(1876-1956)

EMILE CÉSARI, qui était des nôtres depuis 1927, est décédé subitement à Grasse où il s'était retiré en 1940. Sa mort, survenue le 22 mars 1956, ne nous a été connue que tardivement.

Docteur Vétérinaire, sorti d'Alfort en 1899, CÉSARI fut d'abord vétérinaire de la Seine où il appliqua les méthodes de laboratoire à l'inspection des viandes. Il quitta volontairement ce service en 1929 pour se consacrer à la recherche à l'Institut Pasteur où il fut chef de laboratoire, puis chef de service. Elève de MAURICE NICOLLE dont il fréquentait depuis de longues années le laboratoire, il s'imprégna fortement de la doctrine de ce Maître et devint son collaborateur. Ses travaux ont porté sur la microbiologie animale, l'immunologie, la biologie générale. Sa contribution à l'étude des venins et des sérums antivenimeux, de la fièvre ondulante, du contrôle des denrées alimentaires, des tuberculoses animales, des antigènes lipodiques, de la leishmaniose canine s'inscrit dans de nombreuses publications de qualité. Il fut un précurseur dans l'étude de la vitesse de sédimentation sanguine dont en 1912 il démontrait l'intérêt en pathologie; sa dernière communication à la Société de Pathologie générale (*), son chant du cygne comme il l'a écrit, fut pour revendiquer avec une certaine véhémence tempérée d'humour et d'amertume, une priorité oubliée de la plupart des auteurs dont les techniques sont inspirées de la sienne.

Membre de l'Académie vétérinaire qu'il présida en 1935, EMILE CÉSARI a laissé à ceux qui l'ont connu le souvenir d'un homme dont la vigueur de l'esprit critique et l'indépendance de caractère ont animé la carrière et profondément marqué l'œuvre scientifique.

(*) Cette communication n'a paru qu'après sa mort (*Rev. Path. gén. et Phys. clin.*, avril 1956, 56, 742-746).

REMISE DE LA MÉDAILLE D'OR
DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
A SIR LEONARD ROGERS

AU COURS DE LA SÉANCE DU 21 JUIN 1956

A LA

« ROYAL SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE »

SIR LEONARD ROGERS s'étant trouvé dans l'impossibilité d'assister à la séance de la Société de Pathologie Exotique du 13 juin 1956, au cours de laquelle la Médaille d'or devait lui être remise, une délégation composée du docteur DE MARQUEISSAC, Vice-Président de la Société, du docteur J. SCHNEIDER, Membre du Conseil de la Société de Pathologie Exotique et du docteur L. LAMY, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, s'est rendue à Londres où elle a été reçue par le Bureau de la « Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene » au cours de la séance annuelle de cette Compagnie.

Pendant cette réunion, la Médaille d'or de la Société de Pathologie Exotique a été remise à SIR LÉONARD ROGERS par notre délégation assistée de M. RENÉ VARIN, Conseiller culturel à l'Ambassade de France à Londres.

L'adresse suivante a été présentée, par M. DE MARQUEISSAC, Vice-Président de notre Société :

Dear Sir LEONARD, Honoré Collègue,

La Société de Pathologie exotique dont le siège est à l'Institut Pasteur, à Paris, et dont vous êtes Membre depuis 1908 et Membre d'Honneur depuis 1936, rend hommage à votre œuvre et à votre personne en vous priant de recevoir la Médaille d'Or à l'effigie d'ALPHONSE LAVERAN qu'elle décerne aux personnalités éminentes et militantes de la Médecine tropicale.

Le caractère éminent de votre œuvre est imprégné de cet esprit pragmatique et courageux qui est l'une des marques de ce génie britannique qui suscite, dans le monde, admiration et respect.

Dans les domaines si divers de la Médecine exotique que vous avez explorés, deux cimes, symétriques se détachent particulièrement : vos recherches sur la thérapeutique de l'amibiase par les alcaloïdes de l'ipéca, recherches qui vous ont conduit à la découverte

de l'action létale, spécifique du chlorhydrate d'émétine sur l'amibe dysentérique, d'une part, et d'autre part, vos travaux relatifs au traitement et à la prophylaxie de la lèpre.

Le chlorhydrate d'émétine, dont vous avez défini l'action anti-amibienne en 1912, demeure, en 1956, la médication spécifique et souveraine de l'amibiase. Certes, des substances antibiotiques agissant soit sur la flore bactérienne associée à l'amibe, comme la Pénicilline, soit directement sur le protiste, comme la Terramycine, se sont montrées efficaces dans l'amibiase, et il en a été de même de composés arsenicaux organiques et de dérivés iodo-quinoléiques. Cependant en 1956, la thérapeutique spécifique et efficace de l'amibiase et celle de ses poussées évolutives et de ses complications viscérales, ne se conçoivent pas sans les sels d'émétine indiqués par vous en 1912.

Vos recherches sur le traitement de la lèpre par les morrhuates de soude et par les esters chaulmoogriques, celles relatives à la destruction indirecte du bacille de Hansen par l'altération de sa capsule cireuse sous l'influence de ces composés sont à la base d'un important courant d'applications thérapeutiques.

Le caractère militant et pratique de votre activité n'a jamais été interrompu ; n'avez-vous pas fait paraître tout récemment encore, en 1955, dans le *Lancet*, une étude sur l'éradication de la lèpre dans les territoires britanniques, qui reflète votre sollicitude permanente pour les œuvres de protection de la santé humaine. Nous tenons, en cette occasion, à souligner que, justement, l'attribution de la Médaille d'Or de la Société de Pathologie Exotique a pour fins d'honorer les personnalités à la fois éminentes et actuellement efficientes de la Médecine tropicale.

Tels sont, Dear Sir LEONARD, dans une œuvre dont la densité, la profondeur et les qualités humanitaires suscitent la haute considération de vos pairs, les aspects auxquels notre Société rend un particulier hommage.

Nous aurions souhaité vous remettre la Médaille d'or LAVERAN au cours d'une séance à la fois solennelle et affable, à Paris, dans notre grand amphithéâtre, à l'Institut Pasteur, en Juin. Ce mois est celui qui, chez nous, a la réputation de présenter le mieux le charme et les grâces subtiles ou plus objectivement attirantes de Paris ; il eut particulièrement fêté notre invité d'honneur. Puisqu'il ne peut en être ainsi, la Société de Pathologie Exotique et les Membres du Corps de Santé de la France d'Outre-Mer viennent à vous et vous assurent de leur déférence et de leur affectueux dévouement.

Sir LEONARD ROGERS a répondu à l'adresse de la Société de Pathologie Exotique par un speech basé sur le texte ci-après :

SPEECH

OF SIR LEONARD ROGERS
ON RECEIVING THE LAVERAN GOLD MEDAL
OF THE SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
ON JUNE 21 1956

SIR LEONARD ROGERS thanked M. R. VARIN of the French Embassy for coming here this evening to present to him the gold medal of the Société de Pathologie Exotique of Paris, and also Dr. de MARQUEISSAC, Vice-President of the Society, for his generous citation on the grounds of that highest award, which he greatly appreciated for two reasons. In the first place because the medal shows on one side a portrait of Mr. LAVERAN, whose epoch making discovery, in 1880, of the parasites of malaria, led directly through the researches of the last three quarters of a century, to the control and, in a number of countries, to the eradication of the most widely spread, debilitating and lethal, disease of the world; and secondly because the fellows of the sister French Society of Tropical Medicine are the best possible judges of his life-long researches in that extensive field of medical science.

During six years of rather strenuous medical study at St. Mary's Hospital, in London, he had obtained the coveted Fellowship of the Royal College of Surgeons of England and taken the medical degree of the University of London with honors in every subject. He had also held three demonstratorships and three hospital resident posts. As he had not been able to find any opening for medical research in London at that time, in 1893, he made the crucial decision of his life in entering the Indian Medical Service with the definite object of devoting himself to research in the then nearly virgin field of tropical medicine, and proceeded to India in the Autumn of that year.

It must be very difficult for medical investigators of the present generation to realize the backwardness of medical research in India at that distant period. The speaker was present at the first Indian medical congress at Christmas 1894, when he first saw the malarial parasites in slides imported from Italy; for none had been shown in the course he had attended at the military school of medicine at Netley in 1893. Nor is this surprising in view of the fact that the medical authorities of India, in their inscrutable wisdom, had selected an ophthalmic surgeon as a professor of tropical medicine at Netley

and they appointed as his successor a professor of surgery ! Again, at the opening of the Congress, speaking after the Viceroy of India. ERNEST HART, then editor of the *British Medical Journal*, quoted from recently issued army medical regulations an order that, on the appearance of cholera, British troops were to march at right angles to the wind in order to avoid aerial infection ! Yet, about half a century before, BUDD and SNOW during outbreaks in England had demonstrated that cholera is a waterborne disease. However it should not be forgotten that some 500 Indian medical officers were responsible for staffing all branches of medicine, including four medical colleges, for a population of some 300 millions, so they had no time for research.

During 1895, he had been able to investigate malarial fevers among the men of the Indian regiment of which he was in medical charge, and to make his first epidemiological inquiry, which showed that heavy monsoon rains, with rapid rise in the ground water level, coincided with high malarial incidence. Fortunately, his paper attracted the attention of the Surgeon-General in Simla, at a time when the Government of Assam had asked for a junior officer to investigate the epidemic of kala-azar, which had by then overrun the Nowgong district and was ruining the tea estates. As he was found to be the only officer who had held demonstratorships in both pathology and bacteriology, he had the good fortune to be selected to make the inquiry in the third year of his service in India.

He had no laboratory equipment, except his own, but this sufficed as an adequate description of the disease and its epidemiology were still wanting. It soon became apparent that in the very long duration of the fever and high case mortality the disease most nearly resembled the « malarial cachexia of Bengal » that TWINING had described half a century earlier.

The disputed question as to its communicability was settled by a 130 mile tramp, from village to village, in an area in which the disease was actively spreading ; for it was established that the disease had a house or site incidence, for the first cases, in previously uninfected village, occurred in houses to which a case from an infected village had been sent to reside, usually with relatives. This was confirmed on tea estates, where lines constructed for newly imported coolies, for long escaped infection, and the disease was stamped out, by acting on this information, on badly infected tea estates.

Studies of the previous 20 years records of the Garo Hills area revealed that kala-azar first appeared in the early 1870 on the east or Assam side of the 20 mile wide Brahmaputra river, at two places 50 miles apart, where the only ferrys crossed to Assam from the westernly Eastern Bengal side. Further studies of 35 years

Bengal medical reports revealed very heavy fever incidence in the Eastern Bengal district, at the time of the first outbreaks of kala-azar at the foot of the Garo hills, so he concluded that kala-azar of Assam was but the spread, in an epidemic form, of the sporadic disease formally known as « malarial cachexia of Bengal ». In 1904, he had been able to confirm this theory by finding a sporadic focus of the disease in an Eastern Bengal district, verified by demonstrating the Leishman-Donovan protozoal parasites by spleen puncture. In the same year he confirmed this finding, in many cases in the Calcutta hospitals, and succeeded in cultivating the minute human form of the protozoal parasite, which LEISHMAN reported the discovery of, in 1903, and the speaker traced its development to the flagellate stage—which furnished the clue to its insect transmission, finally established some three decades later. He owed this discovery to having recalled the details of a paper by LAVERAN and MESNIL, read 5 years earlier, in which they recorded that animal trypanosomes survived longer outside the body at a temperature of 70° F. than when kept at blood heat. To complete 20 years work on kala-azar, his discovery of the curative effect of intravenous injections of antimony salts must be mentioned.

He received the commendation of the Director-General I. M. S. for his Assam investigation and reverted to military duty in April 1897, but at the end of 1898 he was again selected to act for a bacteriologist who was going home on a year's sick leave; this time to test under Indian conditions methods of inoculation against rinderpest, which had been worked out in the previous year in South Africa by KOCH, KOLLE and TURNER. Very conclusive results were obtained and only a slight modification was recommended to suit Indian conditions. His work was commented by the heads of the medical and of the veterinary departments. At last he joined the Bengal civil department in January 1900.

A vacancy was about to occur as pathologist to the Calcutta Medical College Hospital, but a young surgeon, who already held the lectureship in physiology, was recommended to act for the Pathologist by the Bengal Government, in accordance with the custom at that time of the same officer being given professorships in two or more different subjects. Fortunately for him the Government of India refused to confirm the Bengal nominee and the speaker was appointed and at last obtained abundant opportunities for combined clinical and pathological work during periods totalling 18 months. During this period he proved that amœbic dysentery, previous unrecognized in India, was in fact the commonest form in Calcutta; that tropical liver abscess, at that time generally held to be unrelated to dysentery, was always secondary to amœbic infec-

tion from the bowel ; that ipecacuanha was a specific curative drug in both forms of amœbic infection, but useless in the then recently differentiated bacillary dysentery ; that amœbic liver abscesses were nearly always free from bacteria when first aspirated, but, in a damp hot climate invariable, showed secondary septic infection after being opened and drained, with a case mortality of 60 0/0 to 70 0/0. He therefore advocated a reversion to the less fatal pre-antiseptic day plan of repeated aspirations of tropical abscesses of the liver : with the essential addition of repeated large oral doses of the specific drug, ipecacuanha ; which was superseded by the injection of its active principle, emetine, after his discovery of its greater efficiency in 1912.

In 1903 the speaker took a home leave to investigate sea snake and other venoms he had collected, as the result of which he had three papers accepted for publication by the Royal Society. At the end of the year he returned to Calcutta to take up a new permanent appointment at the European Hospital, to which he had been appointed at his own request, to enable him to continue his investigations on the fevers of India under the most favourable conditions until another vacancy as pathologist occurred : only to meet with the most astonishing set back in his long quest for a settled opportunities for research, which will enable his hearers to judge for themselves the amount of discourage research workers received in India in his early years there.

On reporting his return from leave to new I. M. S. administrative officer he was roughly told that he was quite unfit for his appointment at the European Hospital and totally incapable of returning to an approaching vacancy as pathologist. Nor would he admit the slightest value of any of the research work he had done in the last 10 years in India, not even that accepted by the Royal Society. He was therefore sending him, to the worst district in Eastern Bengal. As he would rule the Bengal medical department for the next 5 years, the speaker's chances of any research post in India appeared to be at an end, so he left Calcutta with the determination to resign the service as soon as he could obtain a post as pathologist in a tropical country, preferably through the Colonial Office.

Happily the position was once more saved by the Government of India once more rejecting the Bengal nomination of a young surgeon of half the speaker's service, who did not even belong to the Bengal medical department ; and the speaker returned to Calcutta as pathologist and retained its unrivalled opportunities for research until he went home on leave in 1920, preparatory to retirement under the age rules.

The administrative medical officer, who had banished the speaker

from Calcutta, appears to have come to realize that he had been misled; for within about a year he did him the honor of consulting him regarding his own health!

The speaker's later work is well known to students of tropical medicine. In order to find time for his projected work on fevers at the European Hospital, he put in his laboratory work at the medical college between 10 a. m. and 3 p. m., without any unnecessary waste of time over lunch, and, after an early tea and a short rest, spent the rest of the afternoon at the European Hospital until nearly dinner time. By 1907 he was able to complete his book on Fevers in the Tropics—while on home leave—which was based on tabulated shorthand notes of over 2,000 cases. He then turned his attention to the treatment of cholera and in 1908 established the curative value of hypertonic salines, based on simple biochemical estimations of the excessive loss of chlorides from the blood, and later added alkalis to combat post-choleraic suppression of urine and in the course of 12 years was able to analyze tabulated shorthand notes of 2,000 cases. During his last decade in India he studied the treatment of leprosy and, with the help of a chemist, made a new soluble compound of the more active hydnocarpic acid of the century old Indian oral remedy for the disease, which proved rapidly effective, in early cases only, and during the last decade has happily been superseded by the far more effective sulphones.

After his retirement from India early in 1920 he spent 3 years in a comprehensive study of 50 years leprosy literature, which enabled him to formulate for finding and clearing up early cases of the disease, which formerly had been hidden under compulsory segregation. Its use on a small scale in a recent severe outbreak in the small South Pacific Island of Nauru effected a 40 0/0 reduction of the cases within 3 years, 67 0/0 in 8 years and an ultimate decline to only 4 0/0. A later large scale trial in a very high incidence area of South-East Nigeria likewise brought a 45 0/0 reduction in 7 years, and with the sulphones better results may confidently be expected.

In 1925-1928, he made further studies of the relation of various diseases to meteorological conditions in India, which enabled him to forecast epidemics, especially those of cholera on the previous 60 years records, later extended to 84 years, and he formulated a plan for the inoculation of the 20 million pilgrims, travelling often through cholera infected districts, to attend religious fairs. He recommended their prior inoculation against the disease; but it was not until 1953 that he was able to report the complete success of this measure in stopping the major cholera epidemics in India, with great saving of life and the future prevention of pandemics.

spreading from India across the North-West Frontier over South-West Asia and Europe, as had occurred several times in the nineteenth century.

Thus, in spite of some early unavoidable minor disappointments, the speaker's choice of an Indian career furnished him with unlimited opportunities for combined clinical and pathological investigations such are no longer available. And now, after 60 years researches on tropical medicine, he has this evening had the crowning happiness of having honor of being awarded the Laveran medal. It only remains for him to thank his many old friends present to-night for endorsing that great honor by the very kind reception they organized for him.

RÉSUMÉ

SIR LEONARD ROGERS résume sa carrière universitaire et professionnelle ainsi que l'orientation de ses travaux aux Indes et dans les Territoires d'outre-mer. Il expose dans quelles conditions il a été amené à mettre au point, en 1912, l'application au traitement de l'amibiase du chlorhydrate d'émetine en injections et comment il a été conduit à utiliser les dérivés chaulmoogriques dans le traitement de la lèpre. Il expose qu'après 60 ans de recherches de médecine tropicale il tient à demeurer à la brèche ; son étude récente sur l'éradication de la lèpre dans les territoires britanniques d'outre-mer publié dans le périodique *Lancet* en 1955 affirme cette détermination.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

de la séance du 11 mai 1955.

SUR L'INTÉRÊT DES LÉPROMINES DILUÉES

Par HÉRVÉ FLOCH (*)

Depuis la communication en 1953 à la Société de Pathologie Exotique de notre note sur l'intérêt des lépromines diluées (1) nous avons été surpris de lire dans les *Bulletins* de cette Société des communications ou discussions quelque peu contradictoires.

Laissant de côté un aspect de la question (2) (3) (4), non sans

(*) Séance du 13 juin 1956.

intérêt cependant, nous nous attacherons à celui soulevé par notre collègue CHAUSSINAND lorsqu'il affirme, au tout début de la discussion qui s'est ouverte, que : « la crainte de manquer de lépromine dans un proche avenir n'est nullement justifiée ».

Cette contradiction de ce que nous écrivions, tendait à faire ressortir le manque total d'intérêt des lépromines diluées et de notre travail, de plusieurs années, sur ce sujet.

Pour ne pas nous en tenir à cette seule opinion, voyons donc celles des léprologues qui travaillent en pays d'endémicité lépreuse.

Tout d'abord, c'est en raison de la difficulté de plus en plus grande pour se procurer des lépromes cutanés nécessaires à la préparation de la lépromine que CAMPOS a recommandé la préparation d'une lépromine de cadavre, disant (5) : « En caso favorable se habrida, así, puesto a disposicion de los leprologos un metodo nuevo para la obtencion de dicho antigeno en cantidades suficientes para atender a los requerimientos de una campana orientada dentro de la moderna concepcion de la leprologia. »

DINIZ et NETO, parlant de notre méthode de dilution et confirmant nos résultats, écrivent (6) : « One of the advantages to be obtained by this process is the elimination of the difficulty met with by research workers and laboratories in the preparation of Hayashi's original antigen ; this difficulty being due to the scarcity of leproma at present caused by the success of sulfona therapeutic in clearing up leprotic lesion. »

Pour WADE, le fait de la difficulté de l'obtention actuelle de l'antigène de Mitsuda n'est pas discutable : « It is now a well recognized fact that, imperfect as modern treatment of leprosy may be, the results of it are making more and more difficult in most places to obtain bacillus-rich lepromass suitable for making lepromin. And at the same time more and more stress is being laid on the use of the Mitsuda test, for which that antigen is required. Thus has arisen a new and unprecedented problem. » Et le même auteur ajoute d'ailleurs étudiant les solutions possibles à ce problème : « Another approach, initiated by FLOCH, is to use high dilution of lepromin (7). »

Le docteur DE MONTAIGNE nous écrit de son côté de Spanishtown (Jamaïque) : « Seriez-vous riche au point de me céder quelques ampoules de lépromine. Mes ressources sont bien pauvres en nodules. Merci d'avance. »

Nous pourrions citer ainsi bien d'autres léprologues encore, mais nous nous contenterons d'achever la démonstration de la pénurie réelle de lépromine en rappelant les conclusions de la Commission d'Épidémiologie et de Prophylaxie du VI^e Congrès International de Léprologie de Madrid (8) : « En raison de la pénurie croissante du matériel de préparation de la lépromine, le Comité recommande

l'intensification de l'étude des nouvelles méthodes permettant plus d'économie dans l'emploi de ce matériel, telles que l'emploi de lépromine viscérale, diluée autant que possible, comme l'a suggéré CAMPOS. »

*
* *

Mais cette démonstration est-elle au fond bien nécessaire, puisque, fin 1955, R. CHAUSSINAND lui-même est maintenant intéressé par les lépromines diluées? N'écrit-il pas alors dans une note (9) : « Il est en outre possible que les traitements combinés à la papaine puis aux ultra-sons permettent de préparer une lépromine standard sensiblement homogène, *susceptible d'être diluée.* »

Ceci nous amène à discuter bien des affirmations de la note en question de notre collègue.

D'abord M. CHAUSSINAND trouverait des réactions de Mitsuda douteuses chez des lépromateux à qui il administre de la lépromine intégrale par voie intradermique et il en infère la nécessité d'améliorer l'antigène classique de Mitsuda-Hayashi-Wade. Or il est bien connu que certains lépromateux, ne serait-ce qu'après traitement ou vaccination B.C.G., réagissent plus ou moins, typiquement ou atypiquement, à la lépromine (10) ; personne n'a voulu jusqu'ici voir là de « fausses réactions » mais, tout simplement, une modification de l'anergie classique et normale de ces lépromateux.

M. CHAUSSINAND se demande cependant si ces fausses réactions ne pourraient provenir d'une richesse exceptionnelle de l'antigène en *bacilles de Hansen*. Évidemment non, car s'il en était ainsi, c'en serait fait de l'anergie spécifique lépromateuse qui est indiscutable, admise et reconnue par tous, établissant la base même de nos connaissances immunologiques en léprologie.

Il émet ensuite l'hypothèse, qu'il semble plus tenté encore d'admettre, que ces « réactions insolites » seraient dues « à la présence de nombreuses particules de tissus ayant traversé le filtre de nylon » lors de la préparation de la lépromine. C'est encore ici l'hypothèse qui est inexacte et non la réaction.

N'avons-nous pas en effet constaté comme DE FARIA et KOOIJ que si la moitié environ des lépreux tuberculoïdes répondaient positivement (réponses tardives cliniques et histologiques typiques) à l'injection intradermique d'un antigène cutané normal, les lépromateux, eux, répondaient tous négativement à cet antigène? Nous ne pouvons nous étendre ici sur cette question que nous avons exposée ailleurs (11), mais nous dirons que notre conclusion, malgré ces faits à première vue troublants, est que, cependant, la réaction de Mitsuda (à la lépromine intégrale) conserve la valeur que les léprologues lui attachent.

Il est en tout cas certain que les tissus cutanés, toujours présents dans les lépromines intégrales, jouent un rôle dans la réaction de Mitsuda telle que nous l'entendons et l'interprétons. On sait bien d'ailleurs que l'antigène bacillaire de Dharmendra donne des réponses plus faiblement positives que la lépromine intégrale. Il n'y a certes, et en conséquence, aucun intérêt, il y a même des inconvénients, à éliminer à tout prix et par principe le tissu cutané de l'antigène lépreux normal. D'ailleurs pour pallier la légère diminution de la positivité des réactions lors de l'emploi des lépromines très diluées, nous préconisons avec toute satisfaction, l'adjonction, à notre lépromine intégrale diluée, d'un « antigène » cutané normal (dilutions finales : bacilles et tissus lépreux 1/750, tissu cutané normal 1/40).

Quoi qu'il en soit, il ne peut être question d'accuser les fragments de tissus de la lépromine intégrale de fausses réactions.

M. CHAUSSINAND affirme aussi que « les dilutions plus fortes donnent des réactions de plus en plus faibles ». La diminution de l'intensité des réponses positives se fait en effet par paliers comme nous l'avons constaté et les dilutions à 1/150 et 1/750 sont plus intéressantes que celles à d'autres taux. C'est justement ce phénomène qui est capital. Ils s'est d'ailleurs trouvé entièrement confirmé par les travaux de DINIZ et NETO ; pour s'en convaincre il suffit de regarder les reproductions photographiques de ces auteurs de lépromino-réactions tardives positives qu'ils ont obtenues à l'aide de lépromine normale et de lépromines diluées à 1/750 et à 1/1.000 (12).

Voici maintenant une affirmation et une explication inexactes : « Des ampoules de lépromine fortement « diluée » contiendront donc un nombre très variable de germes. Ce fait explique le paradoxe qui frappe dans l'expérimentation de FLOCH où l'on constate que certaines réactions typiques produites par la lépromine diluée se révèlent plus fortes que celles observées après l'injection de l'antigène normal. » Or justement dans notre même note (13), à laquelle se réfère M. CHAUSSINAND, on peut lire ceci : « Dans notre première série de vingt malades Mitsuda positifs nous avons pratiqué deux intra-dermo-réactions avec le même antigène de Mitsuda à 1/30 ; nous avons mesuré les largeurs des papules au millimètre près (autant qu'il est possible car la papule n'est pas toujours exactement arrondie, dans ce cas nous prenons le diamètre moyen) et avons totalisé les chiffres obtenus. Nous n'avons pas obtenu les mêmes chiffres chez les mêmes malades à l'aide du même antigène, les deux réactions étant pratiquées et lues en même temps ; ceci n'a pour nous évidemment rien d'étonnant : biologie n'est pas mathématiques. »

Où donc est le « paradoxe » des résultats positifs à la lépromine diluée?

Toujours est-il que nous préparons et utilisons, depuis des années (et nos essais ne portent pas seulement sur « quelques » malades) des ampoules de diverses contenances ($1/10, 1$ ou 10 cm^3) de lépromine type Mitsuda-Hayashi diluée à $1/750$ où les richesses en bacilles acido-résistants sont tout à fait semblables. Le fait d'ailleurs que chaque goutte de ces « fortes dilutions » est active prouve suffisamment que la répartition est très suffisamment homogène ce qui se vérifie facilement sous le microscope et ce que DINIZ et NETO, encore une fois, confirment par leurs résultats.

M. CHAUSSINAND trouve « compréhensible que le malade allergique qui reçoit une injection de $1/10$ de cm^3 d'antigène très dilué contenant plusieurs grosses globies réagira plus fortement que le sujet à allergie similaire auquel on injecte $1/10$ de cm^3 du même antigène ne renfermant que quelques bacilles isolés ».

Eh bien non, ce raisonnement, sous son air « logique », n'est pas du tout aussi « compréhensible » qu'il voudrait le paraître. Il y a bien longtemps que, comme le rappelle WADE (7), HAYASHI disait que la réaction à la lépromine était du type « tout ou rien » ! Et nous rappelons encore une fois que PARDO CASTELLO et TIANI ont écrit à ce sujet (14) : « No easy standardization of lepromin is possible, being as it is such a complex suspension of bacilli and tissue material, but this does not interfere with the accuracy of results, as wide variations in the concentration of the antigen do not give correspondingly different reactions. A nonreacting patient to the usual lepromin will not react to an antigen two or three times stronger. A reacting patient will do so to dilutions as high as $1 : 3,000$ of lepromin, although with less intensity. »

Le traitement de la lépromine intégrale par les ultra-sons détruit les *bacilles de Hansen*, constate M. CHAUSSINAND ; nous l'avons aussi effectivement constaté ; ce fait est fort regrettable car n'est-ce pas justement les *bacilles de Hansen* que l'on cherche à « économiser » ?

M. CHAUSSINAND constate aussi que la réponse précoce de Fernandez est modifiée lorsqu'on utilise la lépromine ultra-sonnée. Ceci n'est pas pour nous étonner si, comme beaucoup le pensent, la réaction de Fernandez est due aux fractions antigéniques préalablement solubilisées dans la lépromine, tandis que la réponse tardive de Mitsuda, elle, serait en relation avec les fractions antigéniques endomicrobiennes qui ne sont libérées que tardivement et seulement peu à peu, lors de la destruction des corps bacillaires dans l'organisme. La destruction préalable des bacilles peut donc fausser les réponses habituelles de la lépromine à l'avantage, d'une part, de la réaction de Fernandez, mais, d'autre part, au désavantage de celle de Mitsuda.

C'est bien ce que nous avons constaté en utilisant chez 20 de nos lépreux une lépromine ultra-sonnée (*) avec son témoin valable, c'est-à-dire exactement la même lépromine mais avant le traitement par les ultra-sons.

Comme M. CHAUSSINAND a de plus observé chez des lépromateux des réactions locales persistant plusieurs semaines après injection de lépromine ultra-sonnée, il faut bien admettre que cet antigène est quelque peu différent de la lépromine intégrale et c'est celle-ci que nous avons appris à interpréter...

* * *

En conclusion, nous réaffirmons que tous les léprologues travaillant en pays d'endémicité rencontrent de plus en plus de difficultés pour la préparation de la lépromine en raison de la raréfaction des lépromes susceptibles de fournir la matière première nécessaire ; ces difficultés ne feront qu'augmenter à l'avenir.

Les reproches théoriques faits par M. CHAUSSINAND à la lépromine « intégrale » sont immérités et sont réfutés par les constatations que nous faisons (avec d'autres auteurs) depuis des années. Pas plus l'une que l'autre ne donnent de fausses réactions chez les lépromateux.

C'est à notre avis une erreur que de vouloir éliminer à tout prix les éléments de tissus de la lépromine, car ils jouent, indiscutablement, un rôle dans la lépromino-réaction telle que nous la connaissons et interprétons.

La lépromine « standardisée » que l'on voudrait recommander n'est, par contre, pas sans reproches graves, car elle aboutit à une perte des *bacilles de Hansen* (que l'on cherche justement à économiser) et modifie les réponses de la lépromino-réaction classique (lectures de Fernandez et de Mitsuda) lues après injection intradermique de lépromine intégrale de Mitsuda-Hayashi-Wade, qui restera en léprologie, obligatoirement longtemps encore, notre « témoin » de base.

La simple lépromine normale diluée à 1/750 (ou à d'autres taux) ne présente pas ces inconvénients. La répartition des corps microbiens qui y est pratiquement homogène ne peut jouer un rôle quelconque, dans les limites qui nous intéressent, pour l'intensité de la positivité des réactions.

Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini.

(*) Trois heures dans l'air (960 kHz et 90 w. acoustiques). Nous la devons à M. GRABAR, de l'Institut Pasteur de Paris, à qui nous nous sommes adressé pour son obtention par lettre du 25 août 1955 et que nous remercions.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.). — Sur l'intérêt de l'utilisation des lépromines diluées. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 3, 367-371.
- (2) MONTEL (M. L. R.). — Discussion sur la note « Sur l'intérêt de l'utilisation des lépromines diluées » de H. Floch. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 3, 371.
- (3) CHAUSSINAND (R.). — A propos du Procès-verbal. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 3, 294.
- (4) MONTEL (M. L. R.). — Discussion sur la note « A propos du vœu concernant la standardisation de la lépromine formulé par la Société de Pathologie Exotique » de R. Chaussinand. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 3, 783.
- (5) CAMPOS (R. C. J.). — *Lepromina bacilar* de origen cadaverico (Nota previa). *Memoria del Congerso Internacional de la Lepra*, 3-11, de Abril de 1948, Habana, Cuba, 1949, 1147.
- (6) DINIZ (O.) and NETO (H. A.). — Result of the use of dilute Mitsuda antigen. *Arquivos Mineiros de Leprologia*, Janeiro de 1954, **14**, 1.
- (7) WADE (H. W.). — Lepromin testing with diluted antigen. *International Journal of Leprosy*, April-June 1954, **22**, 2, 218-220.
- (8) FLOCH (H.). — Le VI^e Congrès International de Léprologie (III). Rapport de la Commission d'Immunologie. Rapport de la Commission d'Epidémiologie et de Prophylaxie. Discussion. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*, Publication n° 323, avril 1954.
- (9) CHAUSSINAND (R.), VIETTE (M.) et PRUDHOMME (R. O.). — Note préliminaire sur la préparation d'une lépromine standardisée. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 6, 784.
- (10) LOWE (J.) and McNULTY (E.). — The effect of BCG in lepromatous cases of Leprosy. *Int. Journ. of Leprosy*, April-June 1953, **21**, 2.
- (11) FLOCH (H.). — Utilisation de lépromine diluée (IV). Résultats de l'injection intradermique d'extrait phéniqué de peau normale chez des malades atteints de différentes formes de lèpre. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*, Publication n° 394, mai 1956.
- (12) DINIZ (O.) and NETO (H. A.). — Results of the use of dilute Mitsuda antigen. *Int. Journ. of Leprosy*, April-June 1954, **22**, 2, 144-148.
- (13) FLOCH (H.). — Discussion sur les résultats obtenus dans la réaction de Mitsuda à l'aide d'antigènes dilués, *Int. Journal of Leprosy*, April-June 1954, **22**, 2, 139-147.
- (14) PARDO CASTELLO (V.) and TIAN (F. R.). — Leprosy : The correlation of its clinical, pathologic, immunologic and bacteriologic aspects. *Int. Journ. of Leprosy*, April-June 1954, **15**, 2, 202-213.

RÉPONSE A LA NOTE DE H. FLOCH CONCERNANT L'INTÉRÊT DES LÉPROMINES DILUÉES (1)

Par R. CHAUSSINAND

Au cours des discussions qui ont suivi la présentation d'une des notes de M. H. FLOCH sur l'intérêt de l'utilisation des lépromines diluées (2), les interventions de G. GIRARD, P. GIROUD et J. SCHNEIDER nous ont incité à accepter, en principe, d'assurer la préparation de la lépromine standardisée pour la France d'Outre-Mer. Nous avons toutefois déclaré à M. GIRARD, président en exercice, que notre acceptation ne deviendrait définitive que si elle était sanctionnée par un vœu de la Société de Pathologie exotique.

Nous nous sommes laissé imposer cette tâche fastidieuse parce que nous sommes convaincu que la standardisation de la lépromine, recommandée en 1952, sur la proposition de WADE, par le Comité d'experts de la Lèpre de l'O. M. S. (3), est une mesure indispensable à l'étude approfondie de l'immunologie de la lèpre. Nous rendions, d'autre part, service à de très nombreux médecins d'Outre-Mer en les déchargeant d'un travail délicat et ingrat. En effet, il nous a été adressé fréquemment, ces dernières années, des demandes de lépromine de la part de médecins d'Extrême-Orient, d'Afrique et de Madagascar, qui n'étaient pas suffisamment équipés pour effectuer eux-mêmes la préparation de l'antigène.

L'intérêt indiscutable de cette initiative est actuellement reconnu par les pays étrangers qui adhèrent de plus en plus nombreux au « pool de la lépromine ». Et il semble que les lecteurs du *Bulletin* de notre Société ont parfaitement compris que la lépromine standardisée du Service de la Lèpre de l'Institut Pasteur de Paris était préparée selon la méthode de MITSUDA-HAYASHI, modifiée par WADE (4).

Nous avons de plus en plus l'intime conviction que la crainte de manquer de lépromine dans un proche avenir n'est nullement justifiée. Il existe malheureusement encore des millions de malades lépromateux dans le monde et si l'on veut bien se donner la peine de prélever leurs nodules avant de les traiter, on disposera d'un stock énorme de lépromine, utilisable pendant de nombreuses années. Nous avons, en effet, pu démontrer que cet antigène, gardé à l'abri de la chaleur et de la lumière, conservait son activité pendant au moins 14 ans. D'ailleurs, la lépromine n'est actuellement pas aussi rare que le prétend M. FLOCH puisqu'il distribue lui-même largement cet antigène

et que WADE a pu faire un don d'environ 1.500 cm³ de lépromine normale au docteur MASSAL, Chef de la Section Santé à la Commission du Pacifique Sud.

Bien que nous préparions la lépromine standardisée selon la technique de MITSUDA-HAYASHI, modifiée par WADE, nous estimons que ce procédé n'est pas entièrement satisfaisant. En effet, cette lépromine produit fréquemment chez les malades lépromateux, non traités, de petites infiltrations légèrement érythémateuses, pâlisant plus ou moins lentement. Elles atteignent assez souvent un diamètre supérieur à 3 mm. et peuvent persister plus de quatre semaines. Ces infiltrations que nous qualifions de « fausses réactions » sont dues très vraisemblablement à la résorption locale très lente des « corps étrangers » injectés dans la peau (tissus et bacilles) et risquent d'être interprétées d'une façon erronée comme une réaction tardive de Mitsuda faiblement positive, notamment chez les malades à peau pigmentée. Cette erreur d'interprétation pourrait expliquer la proportion surprenante de 30 à 45 0/0 de lépromateux sensibles à la lépromine de WADE que nous avons relevée dans l'enquête épidémiologique, effectuée en 1954 aux îles Loyauté (5).

Or, nous n'avons pas observé ce phénomène en utilisant, depuis 1939, une lépromine, préparée avec des nodules sans peau selon la méthode de MITSUDA-HAYASHI et refiltrée au travers des couches de gaze de coton, colmatées par une première filtration. Aussi estimons-nous qu'il y a grand intérêt à éliminer, autant que possible, les tissus au cours de la préparation de l'antigène (6).

Nous avons été ainsi amené à étudier, en collaboration avec VIETTE, différents procédés pour obtenir un antigène contenant relativement peu de tissus sans provoquer une perte appréciable de bacilles. Mais, jusqu'à présent, les résultats se sont révélés peu satisfaisants. Répétons toutefois, pour éviter des commentaires équivoques, que la lépromine standardisée, faite avec les nodules que nous recevons de différents pays, est préparée uniquement selon la méthode de MITSUDA-HAYASHI, modifiée par WADE.

En ce qui concerne l'action de la lépromine diluée, nous nous sommes intéressé à cette question dès 1939. Nous avons alors vérifié et confirmé l'affirmation de HAYASHI que l'agent actif de l'antigène était constitué par les corps bacillaires et que les dilutions de plus en plus fortes de lépromine produisaient des réactions de plus en plus faibles. Nous avons reconnu à cette date qu'une dilution de 1 : 60 donnait des résultats pratiquement identiques à ceux obtenus avec l'antigène classique (1 : 20). Nous avons cependant continué à utiliser la lépromine classique, estimant que tous les léprologues devaient employer une dilution identique. Depuis, nous avons pu constater que des dilutions trop fortes, telles que celle préconisée

par M. FLOCH (1 : 750), étaient inutilisables, les réactions tardives se révélant nettement trop faibles ou même négatives chez les sujets peu ou modérément allergiques. D'autre part, nous continuons à considérer comme paradoxal que certaines réactions tardives de M. FLOCH, produites par de la lépromine diluée à 1 : 750, se montrent, sur le même sujet, plus fortes que celles obtenues avec l'antigène intégral, les deux réactions étant pratiquées et lues en même temps. L'explication la plus plausible de ce résultat anormal, à moins qu'il ne s'agisse d'une maladresse occasionnelle de l'expérimentateur, est que le dixième de centimètre cube de lépromine intégrale injecté contenait bien moins de bacilles que le dixième de centimètre cube de lépromine diluée à 1 : 750. A noter que nous n'avons jamais observé dans notre expérimentation des faits semblables.

D'ailleurs, comment M. FLOCH peut-il prétendre qu'un dixième de centimètre cube d'une suspension bacillaire très diluée est suffisamment homogène, quand cette dernière renferme, très inégalement répartis, des bacilles isolés et des globies de tailles extrêmement différentes dont certaines contiennent au moins des centaines de bacilles?

Intervient, en outre, dans la régularité des résultats, la rapidité de l'injection. Une injection faite brutalement diffuse l'antigène sur une plus grande surface qu'une injection lente. La réaction sera donc plus étendue, mais moins saillante, et aura vraisemblablement moins tendance à l'ulcération. La dimension de la réaction dépend encore du lieu de l'injection, la peau de la région deltoïdienne du bras, par exemple, étant moins fine et plus tendue que celle située à la partie interne de l'avant-bras. En outre, la réaction provoquée par une injection intradermique très superficielle n'est pas absolument comparable à celle due à une injection profonde. Interviennent, enfin, l'état, le calibrage et la graduation des seringues, l'ajustage de l'aiguille et l'habileté de l'opérateur.

Il est reconnu que l'allergie ne se manifeste chez un sujet peu ou modérément sensible à la lépromine que si on lui injecte une certaine dose minima d'antigène, c'est-à-dire de bacilles. Cette dose minima, variable d'un sujet à l'autre, constitue la limite en dessous de laquelle l'allergie ne pourra être décelée. L'emploi de fortes dilutions est donc à déconseiller. Et il est trop simple, selon nous, d'affirmer qu'au cours de la lecture de la réaction, il suffit d'ajouter une croix au résultat obtenu avec de la lépromine diluée à 1 : 750 pour connaître le degré réel d'intensité de l'allergie d'un sujet (FLOCH). Comment distinguer alors les individus anergiques de ceux qui ne réagissent pas à une dilution de 1 : 750, mais se révéleraient sensibles à l'antigène intégral?

ORESTES DINIZ et NETO raisonnent d'une manière plus acceptable (7)

quand ils proposent de tester les sujets d'abord avec de la lépromine à 1 : 750, puis de compléter l'examen chez les individus négatifs par une épreuve à la lépromine normale. Mais, abstraction faite des difficultés et de la perte de temps qu'entraînerait ce procédé, il ne peut être recommandé de pratiquer deux épreuves à la lépromine à intervalle rapproché sur un même individu, puisque, après LARA (8), IGNACIO, PALAFOX et JOSÉ (9) viennent de démontrer — il est vrai sur des enfants de lépreux — que des injections répétées de lépromine sensibilisaient des sujets, primitivement négatifs à cet antigène, vivant à l'abri de tout contact avec des lépreux ou des tuberculeux.

SCHUJMAN (10) propose de n'éprouver à la lépromine 1 : 750 au cours des examens périodiques ultérieurs, que les sujets s'étant montrés auparavant fortement positifs à l'antigène normal. Mais, dans ce cas, il sera impossible de déterminer si la réaction négative ou plus faible, constatée ultérieurement, est due à l'utilisation d'un antigène trop dilué ou, au contraire, à une disparition ou une baisse de l'allergie du sujet examiné. L'allergie dans la lèpre n'est pas immuable. Nous avons assez souvent observé, du temps de la thérapeutique au chaulmoogra, que des malades même fortement allergiques pouvaient devenir négatifs à la lépromine et évoluer vers le type lépromateux.

M. FLOCH nous reproche de ruiner par notre contradiction son travail de plusieurs années. Nous regrettons de ne pouvoir approuver ses nombreuses notes traitant le même sujet, mais nous voudrions lui faire savoir que d'autres auteurs sont de notre avis. Citons seulement deux exemples récents :

Ainsi LACOUR (5), auquel M. FLOCH a aimablement envoyé sa lépromine diluée à 1 : 750, écrit : « Une dilution de 1 : 750 risque cependant, à notre avis, dans une campagne de masse où le renouvellement d'un test est difficile, de provoquer des difficultés d'interprétation. » Le même auteur, en 1956 (11), interprète de la manière suivante le taux plus faible de réactions positives à la lépromine, constaté à Lifou après vaccination au B. C. G. : « Cette divergence peut, à notre avis, trouver une explication dans le fait qu'à Lifou la réaction à la lépromine a été pratiquée sur 75 0/0 des sujets, avec un antigène dilué à 1 : 750 et que la lecture a été faite, sans correction, en raison de la difficulté à interpréter les réactions douteuses ou même négatives. »

SCHUJMAN a écrit tout récemment (10) : « The fact that persons giving weak reactions to the normal antigen do not respond to the dilute ones should be taken clearly into account, since in prognosis and significance these weak reactors—which are seen with relative frequency in tuberculoid and indeterminate leprosy—are very different from the non-reactors. The use of a dilute antigen in these

cases might lead us astray with respect to prognosis and classification. »

Il résulte de ce qui précède que l'emploi de la lépromine diluée à 1 : 750 doit être déconseillé.

FLOCH semble d'ailleurs lui-même, dans son for intérieur, considérer la dilution de 1 : 750 comme trop faible puisqu'il cherche à augmenter les réactions qu'elle détermine par l'adjonction de diverses substances, telles que glycérine, huile de paraffine, peau saine.

Il est évident que l'injection de diverses substances, n'ayant aucun pouvoir antigénique dans la lèpre, ne peut produire qu'une réaction locale sans signification allergique spécifique. L'adjonction de ces substances à l'antigène bacillaire ne provoque qu'une réaction banale, *irrégulière*, surajoutée à la réaction allergique éventuelle et non un « renforcement » de la réaction allergique. En effet, M. FLOCH a lui-même constaté que seulement 50 0/0 environ des lépreux tuberculoïdes répondaient positivement à l'injection intradermique d'une suspension uniquement préparée avec de la peau normale. Et les « fausses réactions » que nous observons chez les lépromateux après l'injection de lépromine relativement riche en tissus, démontrent bien que les procédés de M. FLOCH ne peuvent être recommandés.

Au cours de notre expérimentation concernant les lépromines diluées, nous avons reconnu que les résultats variables, obtenus sur un même sujet avec de fortes dilutions de lépromine, provenaient surtout de la répartition irrégulière de l'agent actif dans l'antigène, c'est-à-dire des bacilles (germes isolés, amas, globies de tailles très différentes). Nous avons donc cherché à obtenir, en collaboration avec GRABAR, PRUDHOMME et VIETTE, une suspension bacillaire plus homogène en soumettant la lépromine normale à l'action des vibrations sonores de haute fréquence. L'étude de la valeur pratique éventuelle de ces lépromines irradiées est actuellement en cours au Portugal et au Surinam.

A noter que M. FLOCH a eu, quelques mois plus tard, la même idée que nous, ce qui semble indiquer qu'il considère également l'homogénéité de sa lépromine 1 : 750 comme insuffisante.

En ce qui concerne la dilution de la lépromine normale, nos travaux démontrent que des dilutions plus fortes que celle de l'antigène intégral selon WADE (1 : 30) sont utilisables. Ainsi des dilutions entre 1 : 60 et 1 : 200, nous ont donné des résultats plus ou moins acceptables. Par contre, les dilutions plus fortes sont à déconseiller formellement. La dilution à 1 : 60 donne pratiquement les mêmes résultats que la lépromine normale (1 : 30). Celle de 1 : 200 est encore, à la rigueur, utilisable bien qu'elle produise des réactions plus faibles. Les résultats se montrent d'ailleurs variables selon la teneur en

germes des différentes lépromines normales employées pour les dilutions. Cette teneur en germes dépend d'abord de la richesse en bacilles des nodules utilisés, ensuite du mode et de la durée du broyage et enfin de la texture plus ou moins serrée du tissu servant de filtre.

Aussi concluons-nous qu'il est indispensable que l'emploi de lépromine normale standardisée soit généralisé. En effet, cette lépromine est toujours préparée en très grande quantité, selon une technique rigoureusement identique. Les nodules, provenant de différentes parties du monde, qui servent à la préparation de l'antigène, sont sélectionnés après un examen bactériologique, puis soigneusement pesés sur une balance de précision. Enfin, la dilution finale est déterminée et contrôlée par mesure de la densité optique. Cette lépromine standardisée contient donc d'un lot à l'autre, une quantité de germes approximativement égale.

Mais, il est encore beaucoup plus important que la lépromine diluée soit standardisée, puis étudiée, dans différents pays, par des léprologues compétents sur des malades atteints des diverses formes de lèpre. Il deviendra alors possible de déterminer la dilution optimale qui pourra être universellement adoptée.

Car actuellement, l'expérimentation des lépromines diluées se révèle assez incohérente du fait que les diverses lépromines normales, employées pour les dilutions, ont des teneurs parfois très inégales en bacilles. D'autre part, certains injectent 0 cm³ 2 d'antigène, d'autres 0 cm³ 1, d'autres encore, aussi invraisemblable que cela puisse paraître, pratiquent leurs injections intradermiques à vue d'œil en cherchant à obtenir des papules de dimension sensiblement identique. En outre, la plupart des auteurs ne peuvent, ou ne veulent, expérimenter que sur un nombre réduit de sujets. Enfin, chaque auteur emploie sa dilution préférée. Il en résulte que les futures enquêtes sur l'allergie dans la lèpre ne seront que rarement comparables et que les discussions stériles à propos de la dilution de la lépromine risquent de durer aussi longtemps que celles concernant la classification de la lèpre.

Institut Pasteur de Paris, Service de la Lèpre.

BIBLIOGRAPHIE

1. FLOCH (H.). — A propos du procès-verbal (séance du 13 juin 1956). Sur l'intérêt des lépromines diluées. Ce *Bulletin*, page 575.
2. FLOCH (H.). — Sur l'intérêt de l'utilisation des lépromines diluées. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1955, **48**, 371.
3. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. — Comité d'experts de la lèpre. Premier rapport. *Rapports techniques*, 1953, 71.

4. CHAUSSINAND (R.). — A propos du vœu concernant la standardisation de la lépromine, formulé par la Société de Pathologie exotique. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1955, **48**, 782.
5. LACOUR. — Essais d'expérimentation sur la prophylaxie antilépreuse par le B. C. G. aux Iles Loyauté (Commission du Pacifique Sud, Section Santé, 1955).
6. CHAUSSINAND (R.), VIETTE (M.) et PRUDHOMME (R.-O.). — Note préliminaire sur la préparation d'une lépromine standardisée. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1955, **48**, 784.
7. DINIZ (O.) and NETO (H. A.). — Results of the use of dilute Mitsuda antigen. *Int. Journ. Leprosy*, 1954, **22**, 144.
8. LARA, (C. B.). — Mitsuda's skin reaction in young children of leprous parents. I. Observations on children from one to five years old. *Mo. Bull. Bur. Hlth.*, 1939, **19**, 15.
 — Mitsuda skin reaction in children of leprous parents. II. Observations on newly-born to eighteen-month-old children. *Int. Journ. Leprosy*, 1940, **8**, 15.
9. IGNÁCIO (J. L.), PALAFOX (C. A.) and JOSE (F. A.). — Mitsuda reactions induced by repeated lepromin testing in children removed at birth from their leprous parents. Failure of BCG to induce strong reactivity in persistently moderate reactors. *Int. Journ. Leprosy*, 1955, **23**, 259.
10. SCHUJMAN (S.). — The use of dilute antigens in lepromin tests. *Int. Journ. Leprosy*, 1955, **23**, 291.
11. LACOUR. — Essai d'expérimentation sur la prophylaxie antilépreuse par le B. C. G. aux Iles Loyauté. Deuxième rapport (Commission du Pacifique Sud, Section Santé 1956.)

RECTIFICATION

M. R. PANTHIER. — Par suite d'une erreur de traduction dont je m'excuse, j'ai fait exprimer à SMITHBURN (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, **49**, 3, 478, note en bas de page) l'opinion suivante : « Il vaut mieux ne pas vacciner contre la fièvre jaune les nourrissons quand ils ont encore des anticorps héréditaires », or le texte exact de SMITHBURN, est : « En attendant que l'on soit mieux informé, il semble recommandable de ne pas s'abstenir de vacciner des nourrissons dont le sang renferme des anticorps provenant d'une mère immune ».

COMMUNICATIONS

L'HORMONE SOMATOTROPE HYPOPHYSAIRE
DANS LE TRAITEMENT DES RÉACTIONS LÉPREUSES

PAR ETIENNE MONTESTRUC (*)

Nous avons déjà fait connaître (1 et 2) les résultats spectaculaires obtenus par le traitement hormonal cortico-surrénalien dans les réactions lépreuses et indiqué que, dans certains cas, le traitement cortisonique devait être prolongé longtemps chez des lépreux pour lesquels ces réactions constituaient un épisode très grave, quelquefois dramatique, dans l'évolution de leur maladie (douleurs intolérables, fièvre hectique, défaillance myocarditique, etc.).

Le traitement cortisonique doit être, pour les raisons déjà indiquées, *uniquement limité* à ces cas graves.

Les réactions lépreuses constituent actuellement pour le léprologue un problème de plus en plus angoissant, car elles deviennent (peut-être à cause des traitements sulfonés) de plus en plus fréquentes et de plus en plus importantes quant à leurs manifestations (**). Aussi, les essais de traitements de ces réactions se multiplient-ils.

Chez des malades présentant des réactions lépreuses de faible et moyenne intensité, nous avons utilisé, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, l'hormone hypophysaire somatotrope ou *somatotrophine* (S. T. H.) dont le rôle phlogistique a déjà été étudié et dont l'action contre la tuberculose a fait l'objet de plusieurs travaux, en particulier ceux de GUILLERMAND et ses collaborateurs en médecine humaine, et de LEMONDE et ses collaborateurs dans la tuberculose expérimentale de la souris (3 et 4).

Nos traitements (15 injections journalières de 100 unités-rat) ont porté sur 6 malades (dont 4 à réactions lépreuses de faible intensité et 2 à réactions lépreuses de moyenne intensité). Chez les premiers, nous avons enregistré une action relativement rapide (chute de la température 48-72 heures, diminution, en même temps des douleurs articulaires, et des accidents cutanés, amélioration de l'état général). Chez les seconds, la même action se manifeste, mais beau-

(*) Séance du 10 octobre 1956.

(**) C'est aussi ce qui se passe au Brésil ainsi que nous l'a tout récemment confirmé le docteur LAURO DE SOUZA LIMA à son passage à Fort-de-France. 

coup plus lentement, 5 jours chez l'un de nos malades, une semaine chez l'autre.

Les effets sont donc loin d'être aussi spectaculaires et aussi rapides qu'avec la cortisone.

Cependant les perspectives thérapeutiques de l'hormone somatotrope hypophysaire ne s'arrêtent pas là. SIMONNET, THIÉBLÔT et SÉGAL (5) ont montré l'action protectrice de cette hormone vis-à-vis de l'atrophie surrénalienne due à la cortisone. Cette action anti-cortisone peut être ainsi utilisée chez des malades soumis à des traitements cortisoniques prolongés comme c'est le cas pour les réactions lépreuses d'intense gravité ne cessant qu'au traitement hormonal cortico-surrénalien.

Et si, à cette action adjuvante du traitement cortisonique nous ajoutons la parfaite innocuité et la bonne tolérance de la S. T. H., on comprendra combien elle peut être utile au léprologue.

En conclusion, l'hormone somatotrope hypophysaire sera utilisée en léprologie concurremment avec le traitement cortisonique et aidera, par son action anti-cortisone, à poursuivre ce traitement sans qu'il puisse en résulter l'épuisement de la surrénale.

*Sanatorium hansénien de l'Hôpital A.-Clarac
de Fort-de-France.*

BIBLIOGRAPHIE

1. MONTESTRUC (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 6.
2. MONTESTRUC (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 5.
3. GUILLERMAND, DUCHE et FALCOZ. — *Soc. de Thérap.*, 16 novembre 1955.
4. LEMONDE, PANISSET, DOBIJA, SEYLE. — *Endocrinol.*, 1952, **13**, 6.
5. SIMONNET, THIÉBLÔT et SÉGAL. — *Journ. Physiol.*, 1955, 1.

Discussion.

M. L.-R. MONTEL. — J'ai déjà dit à propos de l'ACTH et de la cortisone qu'il convenait d'être très prudent dans le traitement des réactions lépreuses par les hormones. Par ailleurs les traitements possibles de ces épisodes aigus de la lèpre ne manquent pas : antimoine intraveineux, transfusions sanguines (CONTRERAS), prothrombyl (RIOU et MERKLEN), autohémothérapie et calcium intraveineux.

Je m'excuse de rappeler ici que le bleu de méthylène en solution à 1/100 et aux doses progressives de 20 à 40 cm³ constitue une thérapeutique très efficace et sans danger de la réaction lépreuse.

UN ESSAI DE TRAITEMENT COMBINÉ DE LA LÈPRE
PAR LA SULFONE J. 51
A LA LÉPROSERIE SAINT-ANTOINE DE HARAR

Par J. FÉRON (*)

Avant 1942, il n'existait qu'une seule thérapeutique universellement reconnue dans la lèpre : c'était le chaulmoogra et ses dérivés. Cela n'empêchait pas, toutefois, l'emploi d'autres médications en expérience dans diverses léproseries d'avoir leur mérite propre, mais l'avènement des sulfones a rejeté dans une position mineure la plupart de ces essais, et l'emploi de la sulfone mère s'est généralisé dans le monde entier. Bien des dérivés de cette sulfone ont été, et sont encore, expérimentés. C'est ainsi que ces derniers mois il nous a été possible d'étudier l'action d'une nouvelle sulfone bisazoïque thymolée, ou J. 51 (**) dans le traitement de la lèpre.

Ce médicament étant déjà connu par les travaux d'auteurs qui font autorité en la matière, nous l'avons employé en traitement mixte, en synergie médicamenteuse avec d'autres éléments du traitement.

Il n'y a pas de règle inflexible quant au choix et à la dose des divers médicaments, et nous avons soigné 35 malades selon le schéma suivant :

1^o Injections intra-musculaires de AU-BI-OL trois fois par semaine, 1 cm³, pendant un mois. Dans quelques cas, nous avons forcé les doses jusqu'à l'apparition d'une réaction genre Herxheimer qui a toujours été suivie d'une régression rapide des lésions lépromateuses.

2^o Pendant le mois suivant, injections intra-veineuses de BEVITINE + NICOTAMIDE, trois fois par semaine.

3^o Pour le troisième mois, injections intra-veineuses de 1 cm³ du mélange huile de chaulmoogra et huile de foie de morue, qui a l'avantage d'être liquide à la température ordinaire. Cette injection est bien supportée, mais nous la faisons de 3 à 5 cm³ intra-musculaire chez les enfants et les malades dont les veines ont un calibre insuffisant.

Pendant les trois mois du traitement, ces malades ont reçu (chaque jour) 6 comprimés de sulfone J. 51.

Aucun de nos malades n'a été réfractaire au traitement, les améliorations se sont manifestées dès les premières semaines du traitement.

(*) Séance du 8 février 1956.

(**) DI-ATOX ARGENTIQUE (Promedica) marque française.

Nous rapportons brièvement l'observation d'un ouvrier agricole, dont les photos nous dispensent de toute description.

OBSERVATION. — B... M..., 25 ans, cultivateur. Entre à la léproserie le 1^{er} janvier 1955. Les lésions auraient débuté en 1953 : épistaxis, migraines et éclosion de lépromes sur l'oreille droite. A son entrée, l'oreille est déformée et d'autres lépromes sont apparus sur la figure et sur le membre supérieur droit. Les lépromes sont touchés à trois reprises au thermo-cautère, très superficiellement, de façon à éviter une perte de substance ou une cicatrice indélébile. Le traitement général indiqué ci-dessus a été appliqué intégralement.

Après cinq mois de traitement, le malade quitte la léproserie : le 1^{er} juin 1955. Revu incidemment au début de novembre, guérison maintenue.

Concluons que :

1^o Le terme de guérison doit être pris dans le sens social du mot. Ce que l'on doit chercher dans un pays d'endémicité lépreuse, c'est le moyen de permettre au malade de reprendre son activité sociale en étant inoffensif pour son entourage.

2^o Ces réserves étant faites, toute lésion d'apparence bénigne et discrète demande un traitement aussi énergique que les lésions avancées. C'est le seul moyen de permettre au malade, comme nous venons de le dire et comme nous le répétons, de reprendre son activité sociale.

3^o Le jour où ce traitement pourra être généralisé, l'économie réalisée sur les frais d'hospitalisation permettra de faire face, sans crédits nouveaux, à tous les frais que pourrait nécessiter une lutte très efficace contre la lèpre.

Discussion.

M. RROU. — Dans le traitement de la lèpre les questions d'utilisation et d'efficacité des sulfones thymolées, disubstituées et pratiquement insolubles, semblent définitivement jugées par le faible taux de sulfonémie constaté par H. FLOCH et A.-M. GÉLARD dans la communication qu'ils nous ont présentée à la séance du 20 avril 1955 de notre Société (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 2, 133). Le professeur F. P. MERKLEN et moi-même adoptons entièrement leur conclusion et nous ne pouvons que signaler une fois de plus que le dérivé sulfoné J. 51 était abandonné dans le traitement des malades du Pavillon de Malte à l'hôpital Saint-Louis, lorsque nous en avons pris la direction médicale en janvier 1952 et depuis, nous n'avons trouvé aucune utilité à reprendre l'emploi de ce produit dont RISR a pu prétendre qu'il est détoxifié au point d'être inactif, comme l'a tout récemment rappelé P. MONNET à propos de son emploi dans le traitement de la méningite tuberculeuse.

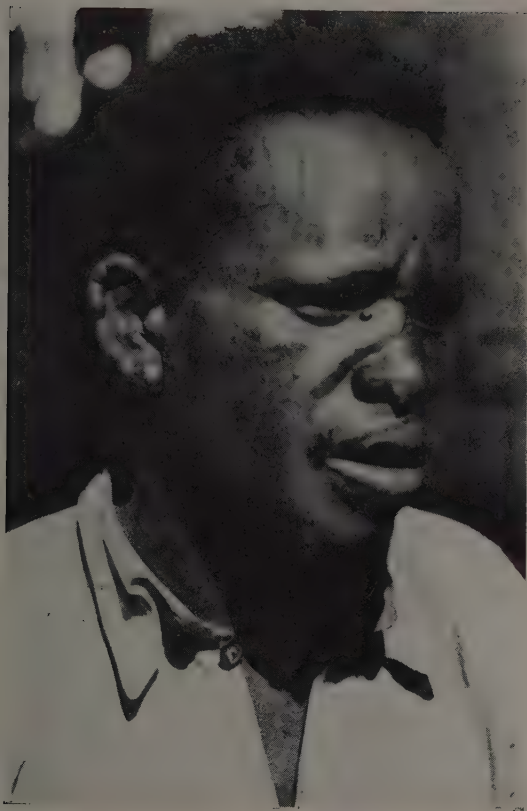


Fig. 1. — 1^{er} janvier 1955.



Fig. 2. — 1^{er} juin 1955.

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LA SULFONE J. 51 PRÉSENTATION DE MALADES

Par A. BASSET (*)

Comme la Sulfone J. 51 fait actuellement l'objet de plusieurs expérimentations à l'étranger il nous paraît intéressant de vous montrer 2 des premiers sujets qui ont été soumis à ce traitement.

M. G..., 60 ans, ancien administrateur des colonies né à la Guadeloupe a probablement contracté la lèpre en Indochine.

Son affection ne s'est déclarée qu'en France en 1948 ; début plus apparent que réel puisqu'il s'agissait déjà d'une grande forme lépromateuse. Lépromes généralisés aux 4 membres dont certains ulcérés ; faciès léonin avec chute des sourcils et de la barbe ; nombreux bacilles tant dans le mucus nasal que dans les prélèvements cutanés. Après un essai de traitement par le chaulmoogra, en 1949 M. G. a reçu la sulfone J. 51 aux doses de :

- 3 comprimés par jour les deux premières années,
- 2 comprimés les deux années suivantes,
- 1 comprimé par jour les deux dernières années.

Depuis 1955 il a cessé tout traitement.

Actuellement il est complètement blanchi. On note quelques cicatrices de lépromes anciens, de très légers troubles trophiques avec peau sèche écailleuse des extrémités : sourcil rare ; mais la barbe depuis 1949 tend légèrement à repousser. Les troubles sensitifs restent extrêmement discrets, pas d'amyotrophie, légère hyperesthésie des extrémités. Il reste un éléphantiasis bilatéral des membres inférieurs qui d'après le malade date de son enfance et aurait été attribué à des filaires. Son hémogramme est toujours resté normal.

M. D. H..., 33 ans, colon à Madagascar est venu consulter en 1947 pour une lèpre lépromateuse avec faciès léonin. Le malade a été traité régulièrement depuis aux doses de 3, puis 2, puis 1 seul comprimé par jour.

Actuellement il paraît en parfait état et a repris ses occupations. La légère anémie qu'il présentait au début a disparu au cours du traitement.

Ces résultats thérapeutiques favorables sont bien connus depuis l'emploi des sulfones, il faut signaler simplement qu'ils ont été obtenus avec de faibles doses de 200 mg. en moyenne, d'un produit très peu toxique à l'égard des globules rouges.

Ces cas métropolitains isolés auraient peu de valeur s'ils n'avaient pas été confirmés : TERRAY aux Indes ; CHAMBON à Saigon, SILVERIE au Cameroun, CONTRERAS et ses collaborateurs à Fontillès en Espagne. Nous-même avons obtenu depuis de bons résultats chez

(*) Séance du 10 octobre 1956.

des malades qui ne tolèrent pas la sulfone mère (anémie, fièvre de réaction).

Conclusion. — On ne saurait discuter les mérites de la sulfone mère qui reste actuellement un des traitements les plus efficaces de la lèpre et dans les conditions matérielles les plus avantageuses. Mais il faut reconnaître que ce produit est mal toléré par certains individus et même qu'il paraît à l'usage inutilisable auprès de certaines populations carencées et où, faute d'organisation sanitaire suffisante, les malades sont livrés à des traitements ambulatoires insuffisamment contrôlés.

C'est pourquoi ce produit actif moins agressif, moins déglobulinisant mérite de garder une place dans le traitement de la lèpre.

Discussion.

M. RIOU, en son nom et au nom de F.-P. MERKLEN, fait remarquer le caractère limité des résultats rapportés par A. BASSET chez 3 malades, présentés en fait, sur la douzaine de cas qu'il vient de nous dire avoir soignés avec ce médicament. Ils sont d'accord avec lui pour souligner les mérites de la sulfone mère, mais pensent que, lorsqu'elle est mal tolérée, il est préférable de recourir à des dérivés plus riches que le J. 51 en sulfone active en y associant des médications adjuvantes qui en favorisent la tolérance ou à d'autres médications antihanséniennes, thiosemicarbazone entre autres. Ils ne peuvent que rappeler une fois de plus (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1955, 48, 2, 138 et 1956, 49, 4, 592) que le médicament utilisé par A. BASSET ne donnerait que de très faibles taux de sulfonémie et a pu être considéré comme « détoxifié au point d'être inactif ».

M. L. R. MONTEL. — Je pense que le médicament que notre collègue désigne sous le nom de J. 51 est le diatox argentique. Les résultats obtenus sont très satisfaisants.

Je demande si par l'usage continu et prolongé de cette drogue il a observé de l'argyrisme.

D'une façon générale et dans ma pratique la sulfone mère a été bien tolérée.

Les résultats médiocres signalés par notre collègue en Indochine avec la sulfone mère ne sont certainement pas dus à une sensibilité raciale. J'ai soigné en France de nombreux Annamites avec la sulfone mère, ils l'ont fort bien supportée (je vous ai parlé en son temps de cet Annamite qui avait absorbé 800 mg. par jour de ce médicament !).

LA RÉPERCUSSION DE LA TUBERCULOSE HUMAINE
SUR LA CRISTALLISATION RÉDUVIDIQUE
DE L'HÉMOGLOBINE DES MALADES

[Note préliminaire]

PAR FRANÇOIS PICK et ABELARDO SAENZ Jr. (*)

Sous la dénomination *Cristallisation réduvidique* de l'hémoglobine (2, 3), nous comprenons la cristallisation de l'hémoglobine d'un sang quelconque ingéré par des Réduvidés hématophages.

Cette cristallisation se produisant au niveau de l'estomac des Réduvidés présente une mise en réserve d'hémoglobine et d'eau de nouveau disponibles au cours de la dissolution des cristaux.

L'induction de la cristallisation de l'hémoglobine est précédée par différentes réactions biologiques propres aux Réduvidés.

C'est d'abord la perte d'eau du sang ingéré par l'élaboration et l'émission de l'urine. Pour *Rhodnius prolixus*, V. B. WIGGLESWORTH (8) a déterminé que 3 à 4 heures après le repas sanguin, le sang ingéré par cet insecte, perd $3/4$ de son eau. Nous avons pu confirmer les observations de WIGGLESWORTH portant sur *Rhodnius prolixus* qui sont également valables pour d'autres représentants de Réduvidés hématophages. Mais, nous devons y ajouter que la perte d'eau est encore augmentée par la formation de l'hémolymphe (4). Cette perte considérable d'eau du sang ingéré conduit nécessairement à une hémococoncentration excessive. Il n'y avait rien de surprenant qu'en mesurant, d'après la technique de R. A. PHILIPS, D. D. VAN SLYKE, V. P. DOLE, K. EMERSON Jr., P. B. HAMILTON et R. M. ARCHIBALD (1), la densité de la masse sanguine résiduelle, nous avons pu constater (6) qu'elle dépasse largement la valeur maxima de 1035 donnée sur l'échelle des auteurs (1) de la technique.

Par la suite, le sang concentré au niveau de l'estomac, est soumis à une hémolyse due à l'action d'une hémolysine réduvidique qui peut être inhibée par le monoxyde de carbone (4).

Après la perte d'eau et l'intervention de l'hémolysine, nous sommes alors en présence d'un hémolysat à solubilité diminuée donnant lieu à la cristallisation de l'hémoglobine du sang ingéré par les Réduvidés hématophages.

La cristallisation réduvidique est interspécifique c'est-à-dire

(*) Séance du 10 octobre 1956.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1956.

spécifique du genre du donneur permettant ainsi la détermination de sa position zoologique (5).

Mais, cette réaction est aussi intraspécifique relevant des différences surtout sur le plan pathologique entre les représentants de la même espèce. C'est ainsi que nous avons pu constater la répercussion de différents états pathologiques comme par exemple, de la Poliomyélite, de tumeurs malignes et d'autres atteintes (7) sur la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine des malades.

Dans cette note, nous présentons la répercussion de la Tuberculose humaine. Actuellement, nous disposons d'une trentaine de cas que nous avons étudié à Montevideo (Uruguay). Pour nos recherches, nous n'avons choisi que des personnes gravement malades avec des cavernes pulmonaires traitées ou non traitées par les différents antibiotiques mais tous les malades ont été Ziehl Neelsen positifs comme l'examen de leur sputa a démontré.

Nous avons exclusivement mis en expérience les stades n° 1 de *Triatoma infestans* (KLUG, 1834) NEIVA, 1913 provenant de notre élevage de Laboratoire. Dans des dispositifs de Xenodiagnostic, 20 spécimens ont été exposés par expérience sur l'avant-bras des malades en leur permettant de rester pendant 30 minutes au même endroit pour être sûr qu'ils fassent un repas sanguin complet. Tous les spécimens prenant leur premier repas sanguin au cours de ces expériences, se sont gorgés *ad maximum*.

Pour nos recherches d'une répercussion éventuelle de la Tuberculose humaine sur la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine des malades, le sang ingéré a été prélevé à partir du premier jour après le repas sanguin unique en sacrifiant par jour un spécimen par lot.

Ainsi, nous avons pu constater qu'il existe effectivement une répercussion prononcée de la Tuberculose humaine sur la cristallisation de l'hémoglobine des malades au niveau de l'estomac des Réduvidés hématophages. Mais, la réaction paraît être si complexe que, à l'heure actuelle, nous devons nous borner à signaler les faits les plus appréciables et de les démontrer par des documents microphotographiques.

Dans les cas de la Tuberculose humaine, nous n'avons plus rencontré l'image tranquille des cristaux prismatiques rectangulaires mais nous avons été dans tous les cas en présence des troubles profonds de la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine. C'était d'abord un retard parfois considérable du début de la cristallisation et par la suite nous avons pu assister à l'élaboration des cristaux atypiques par leur rapport longueur/largeur, délimitations irrégulières allant parfois jusqu'au gonflement des parties centrales et par leurs formes en aiguilles pointues.

En première conclusion il est permis de dire que la Tuberculose

humaine répercute nettement sur la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine des malades. Nous continuons nos recherches sur ce plan.

*Laboratoire de Parasitologie. Ministère de la Santé
Publique de la R. O. de l'Uruguay et Laboratoire
de Bactériologie. Faculté de Médecine Montevideo.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PHILLIPS (R. A.), VAN SLYKE (D. D.), DOLE (V. P.), EMERSON JR. (K.), HAMILTON (P. B.) et ARCHIBALD (R. M.). — Copper sulfate method for measuring specific gravities of whole blood and plasma. U. S. Navy Research Unit, Hospital Rockefeller Institute for Medical Research. Edition Josiah Macy jr. Foundation, New-York, février 1945, 1-57.
- (2) PICK (F.). — Sobre la cristalización de la sangre ingerida por triatomas. Nueva reacción biológica en los reduvidos hematófagos. *Arch. Soc. Biología, Montevideo*, 1951, **18**, 100-103.
- (3) PICK (F.). — Sur la cristallisation biologique du sang ingéré par des Réduvidés du genre *Triatoma*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 326-328.
- (4) PICK (F.). — Sobre la cristalización reduvidica de la hemoglobina humana. *Arch. Soc. Biología, Montevideo*, 1953, **20**, 83-96.
- (5) PICK (F.). — The biological hemoglobin crystallization of the ingested blood by *Reduviidae* and some of its experimental applications. *XIV Intern. Congr. Zoology, Copenhagen* 1953.
- (6) PICK (F.). — Cristalizaciones biológicas de la hemoglobina y algunas de sus aplicaciones. Sesiones Uruguayas de Química. *Fac. Química y Farmacia, Montevideo*, 1954.
- (7) PICK (F.). — Répercussion des états pathologiques de l'homme sur les « cristallisations » de l'hémoglobine, dans le sang ingéré par les Réduvidés hématophages. *C. R. Ac. Sci., Paris*, 1955, **241**, 133-135.
- (8) WIGGLESWORTH (V. B.). — The physiology of excretion in a blood-sucking insect. *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, *Reduviidae*). *Jl. Exp. Biology*, 1931, **8**, 411-427.

**LES AVORTEMENTS DES CAPRINS DE LA RÉGION
DE KISENYI (RUANDA-URUNDI, CONGO BELGE),
NE SONT PAS DUS A *BRUCELLA MELITENSIS*
MAIS AU GROUPE NÉO-RICKETTSIEN**

Par JEAN JADIN et PAUL GIROUD (*)

C'est l'épidémie d'affections pseudo-grippales survenue dans un pensionnat de jeunes Africains à Musenyi, que nous venons de rapporter, qui nous a amenés à reprendre une étude sérologique d'animaux au Ruanda-Urundi.

(*) Séance du 11 juillet 1956.

Comme nous ne voulions faire qu'une recherche sérologique limitée et mettre le plus de chance possible de notre côté, nous avons étudié des sérums d'animaux ayant avorté. Le docteur-vétérinaire WEBER nous a fourni des sérums de caprins de la région de Kisenyi-Ruhengeri, à 200 km. au Nord de Bukavu. Dans cette région, il y avait encore des caprins en gestation et on lui avait signalé des avortements récents. Des prélèvements de sang ont été faits par lui du 3^e au 15^e jour après l'avortement.

Classiquement, les avortements des caprins sont dûs aux brucelloses ; cependant, déjà en 1954, chez des bovins, ovins, caprins au cours d'avortement ou de syndromes pulmonaires, nous avons eu des réactions positives vis-à-vis des souches que nous étudions et qui sont situées à la limite inférieure des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose, mais en dehors de lui (1).

Pour que l'enquête sérologique fut complète, nous avons étudié ces sérums non seulement sur trois souches de néo-rickettsies, mais sur des souches bactériennes comprenant le groupe typho-paratyphoïdique B et C, ainsi que 3 souches de *Proteus* X.19, X.2, XK et une souche de Tularémie.

Sur 10 sérums de chèvres ayant avorté de 3 à 15 jours auparavant, aucun n'était positif sur ces souches et, fait plus important encore, aucune des chèvres étudiées sur *Brucella melitensis* et *Brucella abortus* ne présentent de réaction positive, sauf une positive au 1 : 200 et une autre $\pm$ également à 1 : 200. Ces taux ont peu de valeur. Par ailleurs, deux sérums sont positifs sur les *Proteus* X au 1 : 200, l'un sur X.19 et l'autre sur OX.2. Aucun n'était positif vis-à-vis du *Bacille tularense*. Par contre, 7 sérums agglutinent la souche V.14, 3 la souche X.14. Une seule chèvre agglutinait la souche T.13.

Des contrôles faits sur des bovins de la même région donnaient une seule réaction positive sur 9 vis-à-vis de ces derniers antigènes.

En conclusion, on voit que sur 10 chèvres venant d'avorter depuis peu, les réactions ne sont pas positives sur le groupe brucellose, mais sur un autre groupe absolument en dehors des bactéries, faisant partie des gros virus. Ces faits nous amènent à conclure que, pour la prophylaxie de l'avortement de ces chèvres, ce n'est pas la vaccination anti-brucellienne, mais la chimio-prophylaxie avec des antibiotiques autres que la pénicilline et la streptomycine, sans action sur ce groupe, qui doit être préconisée.

L'importance de ces constatations réside dans le fait que les membranes fœtales, dispersées dans l'atmosphère après dessiccation, peuvent amener une contamination massive de sujets sensibles. Ces faits sont prouvés par la simultanéité de nombreux cas survenant chez des sujets non immunisés par une atteinte antérieure.

Une fois de plus, l'importance du facteur animal en pathologie humaine est donc affirmée.

BIBLIOGRAPHIE

(1) GIROUD (P.) et JADIN (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 578.

**AFFECTIONS PSEUDO-GRIPPALES
DANS UNE ÉCOLE NORMALE
DU RUANDA-URUNDI (CONGO BELGE), RÉSULTATS POSITIFS
SUR LES ANTIGÈNES NÉO-RICKETTSIENS
ET PARFOIS SUR *RICKETTSIA BURNETI***

PAR JEAN JADIN et PAUL GIROUD (*)

Nous avons rapporté ici même en 1954, une épidémie survenue en mai 1953 dans un pensionnat de jeunes filles africaines de la Province du Kivu (Congo belge). Elles présentaient des syndromes grippaux avec quelques troubles cardiaques (1).

Aujourd'hui, nous rapportons des constatations faites dans un pensionnat de jeunes Africains du Ruanda-Urundi à Musenyi, où en trois jours, 60 internes sur 180 furent alités. Il s'agissait de garçons de 13 à 21 ans. C'est le docteur MARBAIX de Ngozi qui nous a signalé cette étrange épidémie. Ce qui nous a frappé, c'était la brutalité même des affections. Il ne s'agissait donc pas de possibilité de contamination d'homme à homme mais d'un facteur plus important. Elle nous rappelait l'épidémie de 1953 à Walungu, due aux germes néo-rickettsiens et l'épidémie des tris postaux de Moulins et de Montluçon de 1952 (2). Cette dernière était due à *Rickettsia burneti*.

Toute possibilité d'intoxication ou d'infection du groupe typho-paratyphoïdique avait été éliminée par le docteur FAIN, Directeur du Laboratoire Médical d'Astrida. C'est lui qui nous fit envoyer les premiers prélèvements, faits au 6^e jour de la maladie, lorsqu'il eût constaté que 12 hémocultures avaient été négatives.

Ces premiers prélèvements, expédiés au Laboratoire Médical de la Province du Kivu à Bukavu, nous ont montré quelques réactions légères sur un de nos antigènes néo-rickettsiens et c'est ce qui nous a amenés à faire nous-même une enquête dans ce pensionnat.

Le 8 avril 1956, on nous a présenté à Ngozi 17 internes ayant eu les syndromes les plus caractéristiques. Les courbes thermiques sont toutes à peu près identiques et montrent un véritable V grippal. La température peut atteindre 40°3 au maximum. Le plus souvent

(*) Séance du 11 juillet 1956.

elle oscille entre 38 et 39°5. Sa durée varie de 1 à 7 jours. Un seul malade a fait 11 jours de fièvre, il est positif pour l'Eberth.

A part la fièvre, le syndrome comprend quelquefois des saignements de nez, d'une façon presque constante des céphalées, des douleurs articulaires ou musculaires, bien souvent de la toux, une expectoration. Deux sujets ont de la diarrhée.

Nous insistons maintenant sur un syndrome qui avait particulièrement impressionné un des Frères qui les traitait. Au début de la maladie, l'un des enfants présente une crise d'anxiété avec cœur très rapide. Il a aussi des crises lypothymiques au cours des 5 jours de fièvre, dont un au-dessus de 40° et trois au-dessus de 38°. Son comportement nous rappelle ce qui avait été signalé ici même au cours de l'épidémie du pensionnat de Walungu.

Le point épidémiologique le plus important réside dans le fait que cette épidémie est survenue 8 jours après le retour des élèves de leurs foyers respectifs où ils étaient allés passer des vacances. Les 17 garçons interrogés, et qui ont été suivis sérologiquement, revenaient de régions très différentes. Les parcours s'échelonnaient entre 10 et 70 km., effectués à pied en un ou plusieurs jours, avec halte pour la nuit dans les cases africaines où vivent aussi les animaux domestiques. Beaucoup avaient subi une tornade le jour de leur rentrée.

D'autre part, les 60 malades ont leur affection qui débute presque en même temps, elle s'étale seulement sur trois jours.

Le 22^e jour du début de leur maladie, nous faisons un 2^e prélèvement. Il y a 11 résultats positifs en agglutination microscopique sur la souche V.14 (souche d'encéphalo-péricardite avec néphrite, isolée en 1954 à Bukavu), un résultat positif sur la souche X.14 (souche isolée d'un enfant européen présentant une hyperthermie et un exanthème à la même époque (1)). Toutes les agglutinations sur la souche T.13, culture pulmonaire d'un antigène psittacose, étaient négatives. Ces faits nous donnaient déjà une bonne orientation. Il s'agissait vraisemblablement d'une épidémie d'origine animale. Mais ce qui confirmait encore plus cette donnée, c'est que 5 sujets réagissaient sur l'antigène *Rickettsia burneti* dont on connaît bien l'épidémiologie. Un contrôle fait à Ngozi sur une vingtaine de sérums de sujets normaux n'a donné aucune réaction positive.

Ces jeunes Africains s'étaient contaminés au cours de leur voyage de retour. Certains n'avaient rencontré que l'antigène néo-rickettsien, d'autres y avaient ajouté l'antigène *Rickettsia burneti*. Ce fait pour nous est déjà connu. L'infection néo-rickettsienne peut coïncider avec une affection à *Rickettsia burneti*. Bien souvent, ces deux affections se succèdent en se superposant.

Comment la contamination a-t-elle pu se produire? Inévitable-

Réactions d'agglutination au 22^e jour du début de la maladie.

N ^{os}	Durée de la maladie	Température	Typhus épidémique	Typhus murin	Fièvre boutonneuse	Fièvre Q	X.14	V.14	T.13	Remarque
1	7 jours	39°-38°	o	o	o	o	o	++	o	
2	5 »	avec V grippal 40°3-38°8	o	o	o	o	o	++	o	
3	5 »	39°-38°2	o	o	o	o	+	+	o	
4	1 »	39°	o	o	o	o	o	+	o	
5	2 »	39°	o	o	o	o	o	+	o	
6	2 »	3 jours à 39°	o	o	o	o	o	+	o	
7	2 »	39°-38°	o	o	o	o	o	+	o	
8	2 »	3 jours à 39°	o	o	o	o	o	+	o	
9	11 »	40°	o	o	o	o	o	+	o	
10	2 »	38°5-38°2	o	o	o	o	o	+	o	
11	3 »	2 jours à 39° 1 jour à 38°	o	o	o	o	o	+	o	
12	1 »	37°8	o	o	o	o	o	+	o	
13	4 »	39°-40°	o	o	o	o	o	+	o	
14	6 »	2 jours à 40°-38°	o	o	o	o	o	+	o	
15	5 »	2 jours à 39°5-38°5	o	o	o	o	o	+	o	
16	5 »	2 jours à 40°5-38°5	o	o	o	o	o	+	o	
17	5 »		o	o	o	o	o	+	o	

N^o 15. Il s'agit du cuisinier de l'établissement qui a eu mal à la nuque et aux articulations, sans fièvre.

Les taux utilisés ont été les suivants : 1 : 320 pour le typhus épidémique, 1 : 160 pour le typhus murin et la fièvre boutonneuse, 1 : 20 pour *Rickettsia burneti*, et pour les néo-rickettsies.

ment, en parcourant les sentiers des collines du Ruanda, ces Africains se font piquer par les tiques. Nous savons aussi, depuis les travaux de l'un de nous et de son équipe du Laboratoire Médical d'Astrida, puis de Bukavu, en particulier de Vercammen-Grandjean, biologiste, que les trombididés sont très fréquents dans ces régions. Nous avons vu en 1954 (1) que certains de ceux-ci peuvent être infectieux, tout comme certaines tiques. Mais les possibilités de contamination par les parasites n'expliquent pas la brutalité du début de cette épidémie qui ne s'étale que du 17 au 20 mars. Il s'agit donc d'une contamination massive. Cette observation se rapproche de celles de Walungu (Congo belge) et de Moulins-Montluçon (Allier). Dans le premier cas, il s'agissait de néo-rickettsioses, dans le second, d'affections à *Rickettsia burneti*. Dans les deux cas, il s'agissait de contamination d'origine animale.

L'originalité de cette observation réside dans le fait que certains sujets réagissent aux deux antigènes, ce qui montre que dans certaines conditions les deux affections peuvent évoluer.

Cependant, il peut sembler étonnant que ces Africains se soient contaminés et qu'ils n'aient pas été déjà immunisés par une première atteinte. Les affections qu'ils ont faites sont des affections bénignes et la tornade que beaucoup ont subi, lors de leur retour, 8 jours avant le début de la maladie, a certainement joué un grand rôle. Elle nous rappelle d'une façon frappante l'observation de notre maître CHARLES NICOLLE et d'H. SPARROW, faisant des essais de vaccination avec un virus épidémique qu'ils considéraient comme atténué. Une dose de virus incapable de provoquer la maladie, l'avait pourtant provoquée chez des enfants dont la résistance avait dû être diminuée par un abaissement de la température dû à un orage.

Quels étaient les animaux en cause? Par l'interrogatoire, nous avons seulement appris que cette période coïncidait avec la période de mise bas des brebis. Cette période étant passée, nous avons recherché l'étiologie d'avortements constatés dans une région située plus au Nord.

En conclusion, nous avons vu, survenant brutalement chez des jeunes Africains, une épidémie de syndromes pseudo-grippaux, réagissant aux antigènes néo-rickettsiens et à *Rickettsia burneti*, à l'exclusion de tout autre. Ces syndromes coïncidaient avec la période de mise bas des ovins.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GIROUD (PAUL) et JADIN (JEAN). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 578.
- (2) GIROUD (PAUL), BOIDÉ (D.), HUMANN (H.) et FAUCHEUX (R.). — *Bull. Acad. Médecine*, 1953, 1-2, 29.

UN CAS DE FIÈVRE Q AUTOCHTONE A FORME SPLÉNOMÉGALIQUE

Par P. MELNOTTE et J. PETIT (*)

Depuis l'apparition de la fièvre Q en Europe au lendemain de la dernière guerre mondiale, les publications concernant les cas français de cette affection se sont multipliées. Nous rapportons aujourd'hui un cas de fièvre Q qui nous a semblé intéressant sous deux angles.

Du point de vue épidémiologique tout d'abord car il s'agit d'un cas contracté en Lorraine qui vient prouver la diffusion de l'affection.

Du point de vue clinique en raison de l'aspect inhabituel qu'a revêtu l'affection en prenant un masque véritablement pseudo-hémopathique.

PIERRE D... entre au service le 28 mai 1956 pour une fièvre en plateau à 40° depuis 3 jours et une splénomégalie douloureuse. Ce malade, qui est gendarme, n'a aucun antécédent notable. Il a passé 2 ans en Indochine, de 49 à 51 ans, sans présenter d'incident pathologique, en particulier ni amibiase, ni paludisme.

Malgré l'hyperthermie et la céphalée marquées, le malade ne présente aucun tufos et il répond clairement à l'interrogatoire. Son affection a eu un début brutal le 25 mai, par un frisson et une élévation thermique rapide à 40°. Une légère céphalée s'est installée, sans autre signe de localisation.

Au 3^e jour, nous voyons un malade un peu pâle et légèrement subictérique ; sa température est toujours accrochée à 40°. La langue est saburrale ; l'abdomen est un peu ballonné mais sans circulation collatérale ni ascite. Il n'existe pas de taches rosées. Par contre l'hypochondre gauche est occupé par une très grosse rate qui descend jusqu'à la partie moyenne du flanc et qui s'étend en largeur jusqu'à 2 travers de doigts de l'ombilic. Cette splénomégalie est douloureuse spontanément et à la pression.

Le foie et les gîtes ganglionnaires sont normaux. Le cœur bat normalement à 100 pour une température à 40°. La tension artérielle est à 11,5/7.

Le malade est légèrement polypnéique. La percussion révèle une submatité de la partie moyenne du champ droit et l'auscultation fait entendre des sibilances diffuses dans les deux champs pulmonaires. Enfin il existe un léger œdème prétibial.

Devant ce tableau, nous sommes inclinés à penser à une hémopathie. Le malade est mis à un traitement antibiotique de couverture par Pénicilline et Streptomycine qui restera sans effet.

L'hémogramme vient bientôt redresser l'orientation du diagnostic. Il existe bien une très légère anémie à 4.200.000 globules rouges mais du

(*) Séance du 10 octobre 1956.

point de vue de la formule blanche on ne note qu'une leucopénie à 4.500 avec une lymphomononucléose à 60 0/0, sans formes anormales. Le myélogramme vient éliminer l'hypothèse d'une cryptoleucémie : il est normal à l'exclusion d'une légère érythroblastose. L'hémoculture entreprise dès l'arrivée du malade restait stérile. Il n'y avait pas d'hématozoaires dans le sang.

La radiographie pulmonaire, par contre, montrait l'existence d'une opacité assez dense et homogène partant de la corne supérieure du hile droit et intéressant la région intercléidohilaire interne. L'examen de profil et l'examen tomographique situent cette opacité au niveau du parenchyme antérieur du lobe supérieur.

Cliniquement, l'état du malade était inchangé. La température oscillait entre 40° et 40° 4/10. Le bilan humoral ne nous apportait aucun élément pathologique notable : Urée = 0,31 ; Cholestérol = 1,50 ; E/T = 0,56 ; Bilirubine = 7 mg. ; Glycémie = 10,7 ; T. S. = 2 minutes ; T. C. = 8 minutes ; Prothrombine = 91 0/0 ; Tests hépatiques normaux ; Urines : Albumine = 0,05 ; Sucre = 0 ; Culot normal, Cuti = +.

En l'absence de notion étiologique précise, nous avons alors mis notre malade à la terramycine à la dose de 2 mg. par jour et nous avons vu alors sa température tomber rapidement. En 48 heures, la température atteignait 37°. Les signes subjectifs disparurent avec la température mais la splénomégalie persistait quoique déjà moins importante, moins douloureuse et moins tendue. Les signes pulmonaires étaient toujours aussi discrets et le sujet ne présentait ni toux ni expectoration.

Après 10 jours d'apyrexie, nous avons cessé l'administration de l'antibiotique. La splénomégalie était alors réduite de moitié. La pâleur, le subictère et l'œdème rétibial avaient disparu. La radiographie pulmonaire montrait une nette régression de l'image hilaire droite. La formule sanguine était inchangée en dehors du chiffre de globules rouges maintenant normal. Le diagnostic étiologique restait en suspens.

Une hémopathie était éliminée. Une réticulopathie l'était également ; l'absence d'adénopathie, la positivité de la cuti-réaction et surtout l'évolution faisaient repousser l'hypothèse d'une maladie de Hodgkin à forme abdominale.

Aucune splénomégalie parasitaire ne pouvait logiquement être retenue chez un malade revenu en France depuis 1951 et sans antécédent.

Parmi les étiologies infectieuses nous pouvions éliminer une typhoïde dont nous n'avions pas eu les signes digestifs. Le sérodiagnostic de Widal était négatif. L'hypothèse de brucellose était rejetée par la négativité du sérodiagnostic de Wright. La réaction de Paul et Bunell était négative.

Devant l'allure pseudo-grippale et l'épisode pulmonaire, l'hypothèse de fièvre Q était alors évoquée et le sérodiagnostic aux rickettsies nous apportait la clef du diagnostic en montrant une forte agglutination de *Coriella burneti* (Examen pratiqué à l'Institut Pasteur de Paris au service du Docteur GIRAUD).

Ce diagnostic que la biologie nous affirmait, était peut-être hasardeux à évoquer cliniquement : l'absence d'endémie, le fait que notre malade n'ait pas quitté la Lorraine depuis plus d'un an, l'atypie du tableau avec son allure pseudohémopathique, auraient pu être en effet des arguments cliniques valables contre l'hypothèse de fièvre Q.

L'évolution de l'affection se fit très simplement. L'asthénie disparut progressivement. L'hémogramme était normal au 22^e jour. La radio-

graphie pulmonaire faite 2 mois après le début de l'affection montrait un nettoyage à peu près complet des lésions. A cette date, il persistait encore une petite image dense à la corne supérieure du hile droit. Aucune rechute du syndrome infectieux ne se produisit.

COMMENTAIRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Nous avons recherché par l'interrogatoire quelles avaient pu être les circonstances au cours desquelles notre malade avait contracté l'affection.

Gendarme de brigade mobile, notre malade vit en garnison dans une petite ville. Aucune activité extra-professionnelle ne semble avoir mis notre malade en contact avec un réservoir animal de virus. Les déplacements qu'il a faits ne lui ont pas fait quitter la région depuis plus d'un an.

Si l'on s'en tient à la durée de la période d'incubation habituellement estimée à 10 jours, notre malade a dû être en contact avec une source de contagion aux environs du 15 mai. A cette époque, notre gendarme a été envoyé en manœuvres à Verdun ; mais il n'a pas effectué ce voyage en wagons à bestiaux et n'a pas couché dans de la paille durant ces nuits de manœuvres. Le seul élément particulier qui ait pu être noté est que durant ce temps, notre malade a été logé dans une caserne habituellement occupée par des troupes algériennes.

Le cas de notre malade est resté isolé et aucun des hommes de sa brigade n'a présenté d'épisode infectieux durant la même période. La nature isolée — du moins à notre connaissance — de ce cas ne permet aucune recherche de la source par recoupement et rend bien difficile une recherche épidémiologique efficace de la source de virus.

Malgré cette lacune, cette observation n'en prouve pas moins de façon certaine la diffusion de la fièvre Q à notre région et plus particulièrement au département de la Meuse. La fréquence de l'élevage dans ce département rend probable l'existence de foyers endémiques dans le cheptel de cette région.

Quelle a été la voie d'introduction du virus dans le cas de notre malade ?

Il est difficile d'être affirmatif étant donné l'absence de notions sur la source de contagion. Cependant, étant donné que notre malade a fait une forme pulmonaire de la maladie, il peut être logique de penser que la contagion s'est faite par voie aérienne et donc très probablement par des poussières.

Cependant il est peut-être exagéré de conclure à une telle voie d'introduction sur la seule notion d'une forme pulmonaire. En effet,

PIERROU, MIMOUNE et VASTEL, au cours de l'épidémie de Batna, incriminèrent en partie comme mode de contagion la voie aérienne à la suite du séjour prolongé des sujets dans des wagons à bestiaux qui avaient été « mal débarrassés de la paille et du fumier provenant d'un récent transport de chevaux et de moutons ». Or, ces auteurs n'observèrent aucune forme pulmonaire. Les examens radiologiques de leurs 175 malades ne montrèrent que des images thoraciques normales.

Le seul enseignement que nous puissions donc tirer du point de vue épidémiologique est la diffusion de la fièvre Q à une région jusqu'alors indemne. Par contre l'étude des particularités cliniques de ce cas mérite des commentaires plus développés.

PARTICULARITÉS CLINIQUES

Il suffit d'avoir lu l'observation de notre malade, pour être frappé par les nombreuses atypies qui en ont émaillé l'évolution.

Le début de l'affection avait été brutal, comme il est classique de l'observer. La température s'était élevée à 40° accompagnée de la céphalée et des frissons habituels.

La pneumopathie était également classique dans son aspect. Elle adoptait en effet l'aspect d'infiltrat périphilaire qui est le plus fréquent.

Plus que l'aspect de l'infiltrat, c'est surtout sa coexistence avec une formule sanguine normale ou tout au moins sans polynucléose qui est évocatrice de fièvre Q et plus généralement de pneumopathie atypique.

Dès son arrivée au Service, au 3^e jour de la maladie, le sujet présentait cet infiltrat, assez important qui s'étendait à partir de la corne supérieure du hile droit. La tomographie précisait la localisation en montrant l'absence d'adénopathie concomitante.

La durée de ces images fut plus longue qu'il n'est habituel de le voir. En effet, 2 mois après le début de l'affection on notait encore l'existence d'une petite image dense accentuant la corne supérieure du hile droit.

L'existence d'une énorme splénomégalie semble avoir été le trait d'originalité essentiel de cette observation. Cette splénomégalie était remarquable à bien des points de vue ; outre sa taille qui l'amenait au voisinage de l'aile iliaque et de l'ombilic, cette rate était douloureuse spontanément et surtout à la pression. Le traitement spécifique la fit régresser lentement mais dès le surlendemain de la prise de la terramycine, la rate était déjà indolore et moins tendue. La régression fut ensuite plus progressive puisque 2 mois après le

début de l'affection, on en sentait encore le pôle inférieur à la limite du gril costal.

La splénomégalie n'a été signalée qu'une fois à notre connaissance par PIERROU, MIMOUNE et VASTEL qui l'observèrent dans un des cas de l'épidémie de Batna. Les auteurs n'insistent pas sur ce signe et il ne semble pas que la rate ait été très hypertrophiée ou douloureuse dans leur observation.

Il nous faut donc discuter de la possibilité d'une coïncidence fortuite d'une splénomégalie chez un sujet faisant une fièvre Q. Rien dans l'histoire de ce malade ne pourrait rendre compte de l'existence d'une splénomégalie chronique. Il n'avait aucun antécédent parasitaire, en particulier pas de paludisme. Il n'existait aucun signe d'hypertension portale, aucun signe d'insuffisance hépatique, pouvant orienter vers la coexistence avec une cirrhose ou une spléno-pathie cirrhogène. Le bilan hématologique éliminait également une hémopathie associée.

Par contre le fait que cette splénomégalie ait commencé à régresser et ait perdu sa dureté et sa sensibilité dès le début du traitement par l'antibiotique spécifique et dès la chute de température est un argument très fort pour permettre d'incriminer les rickettsies à son origine.

L'atypie du tableau clinique était encore complétée par une série de signes qui donnaient une impression de gravité au syndrome présenté par notre malade. C'est ainsi que nous avons noté un subictère et un œdème pré-tibial, tous deux légers. Nous avons aussi noté l'existence d'une légère anémie surtout frappante du point de vue clinique mais que le laboratoire ne chiffrait cependant qu'à 4.200.000. La moelle d'ailleurs avait réagi à cette anémie par une érythroblastose.

Du point de vue hématologique encore, nous avons noté une leucopénie avec une lymphomononucléose notable et assez longtemps persistante. En effet ce signe a persisté pendant une quinzaine de jours. Ces signes hématologiques ne sont pas une originalité. Ils ont été déjà signalés par PIERROU, MIMOUNE et VASTEL. Il convient de noter que rien dans le myélogramme ne rend compte de cette granulopénie; aucune baisse des éléments granulocytaires ou de leurs formes en voie de maturation n'a été observée. Devant la coexistence d'une granulopénie sans stigmates médullaires et d'une splénomégalie, on peut tenter de rapprocher ces deux éléments, et de chercher l'origine de cette baisse des polynucléaires dans un hypersplénisme réactionnel. Il ne s'agit là que d'une hypothèse.

Du point de vue biologique, nous dirons d'un mot que nous n'avons pas observé d'intrication du sérodiagnostic aux rickettsies

avec d'autres sérodiagnostics. Le sérodiagnostic de Wright en particulier est demeuré négatif.

En ce qui concerne la thérapeutique, notre observation nous a permis de vérifier la remarquable efficacité de la terramycine qui a amené chez notre malade une chute thermique de 40° à 37° en 48 heures. Aucune rechute n'a été observée après la cessation de l'antibiotique au 10^e jour de l'apyrexie.

Pour en finir avec l'étude des particularités cliniques de notre observation, nous voudrions insister sur un dernier point : l'ensemble de tous ces signes atypiques, splénomégalie, pâleur, subictère, petit œdème pré tibial créèrent chez notre malade, un tableau de gravité qui évoquait cliniquement une hémopathie. C'est ce caractère de forme pseudo-hémopathique de la fièvre Q que nous voudrions souligner étant bien entendu qu'il ne s'agit là que d'une formule résumant l'impression donnée par le malade au premier examen, avant que le laboratoire ne vienne en aide au clinicien.

Cette forme vaut d'être connue et elle vient peut être indiquer que le génie épidémique de la fièvre Q, après être passé des formes généralisées aux formes pulmonaires et aux formes exanthématiques est encore susceptible d'évoluer vers de nouveaux aspects.

BIBLIOGRAPHIE

- BABUDIERI (B.). — Epidémiologie, diagnostic et prophylaxie de la Fièvre Q. Novembre 1952. Vienne. *Colloque de l'OMS*. Les Zoonoses.
- BROCARD (H.) et LAPLANCHE (C.). — Les pneumonies atypiques à rickettsies. *Revue du Praticien*, 1954, 4, 16, 1463.
- BRUMPT (E.). — Une importante endémie récemment découverte dans le bassin méditerranéen, la « Q. Fever ». *Presse méd.*, 1^{er} février 1947, 55, 7, 81-82.
- COUDERT (J.) et GATÉ (S.). — Enquête sur la Fièvre de Queensland dans la région lyonnaise. *Presse méd.*, 4 juin 1952, 38, 60, 837-839.
- GIROUD (P.), BOIDE (D.), HUMANN (H.) et FAUCHEUX (R.). — Deux épidémies de Fièvre Q, le rôle des poussières. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, janvier 1953, 137, 29-31, 6-13.
- GIROUD (P.), BOIDE (D.) et LE GAC (P.). — L'épidémiologie de la Fièvre Q. *Revue d'hygiène et de Médecine Sociale*, 1954, 2, 1.
- JANBON (M.), BERTRAND, ROUX, RIBSTEIN et MOHASSEB. — Deux nouvelles observations de Fièvre Q. *Soc. Sciences Méd. et Biol. Montpellier*, 12 février 1954.
- JANBON (M.) et BERTRAND. — La Fièvre Q. Son existence dans le Languedoc méditerranéen, données épidémiologiques. VI^e Journées de Pathologie comparée de Langue Française. Montpellier 21-31 mars 1955. *Revue du Praticien*, 21 novembre 1955.
- KAPLAN (M.). — Fréquence de la Fièvre Q en Europe et méthodes de dépistages. Novembre 1952. Vienne. *Colloque de l'OMS*. Les zoonoses.

- KAPLAN (M.) et BERTAGNA (P.) — The geographical distribution of Q. fever. *Bulletin de l'OMS*, 1955, **13**, 5.
- LE GAC (P.) et GIROUD (P.). — La Fièvre Rouge congolaise, forme exanthématique de la Fièvre Q? *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 6, 976-983.
- LELONG, SATGE, HABIB, SEBOUK et WILLARD. — Deux cas de Fièvre Q. chez l'enfant. *Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1955, **13**-14, 465-471.
- MOREAU (R.), GIROUD (P.), GODEFROY et CLER (R.). — A propos d'un cas de Fièvre Q. *Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1955, **13**-14, 462-465.
- PIERROU (M.), MIMOUNE (G.) et VASTEL (G.). — Une importante épidémie de Fièvre Q observée à Batna. *Presse Méd.*, 1956, **64**, 21, 471-473.
- RENOUX et MAURIN. — Fièvre Q et Brucellose. Les réactions sérologiques croisées ne sont pas dues à un antigène commun. *Société française de Microbiologie*. Séance du 5 novembre 1953.
- STOCKER (G. P.) et MARMION (B. P.). — The spread of Q. Fever from animals to man : The natural history of Rickettsial disease. *Bulletin de l'OMS.*, 1955, **13**, 5.
- STOCKER (G. P.), PAGE (Z.) et MARMION (B. P.). — Problems in the diagnosis of Q. Fever by complement fixation tests. *Bulletin de l'OMS*, 1955, **13**, 5.

PREMIER CAS AUTOCHTONE DE FIÈVRE BOUTONNEUSE EN LORRAINE

Par P. MELNOTTE et B. MENGUS (*)

Le domaine de la fièvre boutonneuse a dépassé depuis longtemps en France les limites de la région méditerranéenne.

Des cas ont été publiés dans diverses zones du territoire national, mais il en est peu où l'origine autochtone soit réellement établie. C'est l'intérêt principal de l'observation suivante.

B... GRÉGOIRE, 22 ans, entre à l'Hôpital le 29 juin 1955 avec le diagnostic suivant : sujet fébrile : 39°3, dyspnée, quelques ronchus dans les deux champs pulmonaires.

C'est au cours de manœuvres aériennes (baptisées opération Carte Blanche) auxquelles depuis le 8 juin le malade a participé, à terre, dans un poste de commandement de défense contre avions, poste camouflé en plein bois dans la région de Damblain (Vosges) qu'il tombe malade assez brusquement le 27 juin.

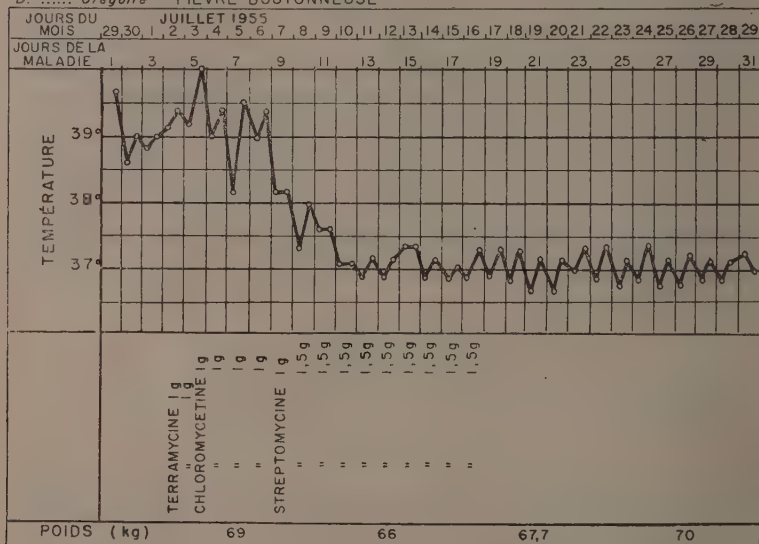
Les antécédents se limitent aux maladies classiques de l'enfance : rougeole, coqueluche, scarlatine. Chef d'équipe de montage de lignes

(*) Séance du 10 octobre 1956.

électriques à Paris, il est appelé au Service Militaire le 28 juin 1954 et successivement affecté à Dijon et à Reims. Vacciné au vaccin triple associé (TABDT) à trois injections en juillet-août 1954, il ne présente pas d'indisponibilité pendant sa première année de service. La cuti-réaction à la tuberculine est *positive* au moment de l'incorporation.

Le 27 juin, il se sent fatigué, anorexique et se plaint d'une douleur rétrosternale avec toux fréquente. Il restera deux jours dans son unité, puis est évacué sur l'Hôpital militaire Sédillot où il entre dans un service de Médecine. Il présente alors une asthénie marquée avec céphalée, une température hautement fébrile : 39°6 ; l'auscultation révèle des sibilances

B. Grégoire FIÈVRE BOUTONNEUSE



et des ronchus dans les deux champs pulmonaires s'accompagnant d'une expectoration banale. La radioscopie pulmonaire montre une image thoracique normale ; l'examen bactériologique des crachats et du liquide de tubage gastrique est négatif au point de vue bacilles de Koch. Un traitement à la pénicilline est institué, qui se montre de peu d'influence sur la courbe fébrile qui reste en plateau. La cuti-réaction à la tuberculine est *négative* (*).

Le 2 juillet, soit six jours après le début de la maladie, apparaît un exanthème : le malade est transféré au service des Contagieux avec le diagnostic d'éruption scarlatiniforme, diagnostic justifié par l'existence simultanée d'une angine rouge, de vomissements et de diarrhée. A l'entrée

(*) La disparition de l'allergie tuberculinique a été signalée dans une infection vraisemblablement rickettsienne par A. MEYER et P. P. NAVEAU (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1952, nos 34-35-36, 1256-1260).

aux Contagieux, la température est à 39°4 ; le pouls bien frappé à 104. La gorge est rouge, la langue décapillée dans son ensemble : il existe une forte infection conjonctivale bilatérale. Le malade est inquiet, quelque peu agité. L'exanthème qu'il présente ne peut être scarlatin : il est constitué par des maculo-papules assez foncées, atteignant à peine 1 cm. de diamètre, séparées par des intervalles de peau saine siégeant principalement aux plis du coude, à la face externe des avant-bras, aux régions palmaires. Aux membres inférieurs elle est plus discrète et très peu visible sur le tronc où les éléments sont assez rares. La face ne présente aucun élément éruptif. Aucun ganglion axillaire, inguinal ou carotidien n'est palpable. Aucun autre symptôme n'est noté, en particulier aucune réaction méningée ; la rate n'est pas augmentée de volume. Une hémoculture pratiquée le 2 juillet sera négative. Mais l'hémogramme donne 4.360.000 globules rouges et 19.500 globules blancs dont 82 0/0 polynucléaires neutrophiles. Il existe des traces d'albumine dans les urines. Cependant les signes pulmonaires persistants nécessitent une radiographie pulmonaire qui montrera une ligne scissurale droite et une opacité paracardique peu dense du champ gauche. La pénicilline sans action nette est abandonnée pour la terramycine : 1 g. et la chloromycétine : 1 g.

La température marque une défervescence nette, puis amorce une nouvelle poussée accompagnée de gastralgie pénible et de vomissements qui font modifier une nouvelle fois la thérapeutique. Le malade est mis à la streptomycine, 1 g., puis 1 g. 50 par jour (en tout 12 g.). La défervescence sera régulière et l'apyrexie définitive à partir du 10 juillet. L'évolution aura duré 14 jours. La convalescence sera régulière et sans incident ; on note, cependant, une légère desquamation au niveau des régions palmaires. La vitesse de sédimentation attestera l'intensité de la période infectieuse : elle est au 2^e jour d'apyrexie de 30, 76, 118 le 11 juillet. Le malade sort de l'Hôpital le 31 août 1956 en très bon état, ayant repris 4 kg. de poids en 15 jours. Devant ces signes cliniques infectieux et pulmonaires accompagnés d'un exanthème, nous pensons à la possibilité d'une rickettsiose et en particulier à une fièvre Q. Le sérodiagnostic demandé au laboratoire des rickettsioses de l'Institut Pasteur est négatif pour les rickettsies épidémiques, murines et de la fièvre Q ; mais par contre, il est positif pour les rickettsies boutonneuses (*R. conori*) au 1/160.

Il s'agit donc d'une fièvre boutonneuse. Ce diagnostic pose tout de suite un problème épidémiologique ; l'évolution de la maladie appelle quelques considérations cliniques et thérapeutiques.

1^o Au point de vue *épidémiologique*, cette observation est le premier cas autochtone confirmé en Lorraine de rickettsiose à *R. conori*. Si des cas de fièvre boutonneuse ont pu être découverts en France en dehors de la zone méditerranéenne, la plupart d'entre eux avaient été contractés dans la zone d'endémie du Sud-Est de la France, en particulier le cas publié par le professeur NEIMANN à la Société de Médecine de Nancy il y a quelques années.

Notre malade n'avait jamais séjourné dans le Midi ; il était arrivé sur place avec son unité transportée de Reims à Damblain en camion ; il avait séjourné — sans le quitter un seul jour — du 8 au 27 juin dans un campement sous bois, en période de manœuvres aériennes où les consignes de camouflage étaient impérieuses et les mouvements de tout personnel interdits.

Il s'agit là de conditions quasi expérimentales et l'on peut conclure

formellement à une contamination locale par une tique infectée. Bien que le malade n'ait pas vu de tique et qu'il ne porte aucune tache noire stigmatée de la morsure de tique, son séjour prolongé et constant dans le bois de Mitreux, à 3 km. de Fresnoy sur la route de Lamarche, a pu l'exposer à un contact infectant avec une tique ou avec des déjections de tiques qui, elles, peuvent avoir eu leur porte d'entrée au niveau des conjonctives. Le malade portait la trace de nombreuses piqûres de moustiques qui, paraît-il, foisonnaient dans ce bois et qui ont pu ouvrir de possibles portes d'entrée cutanées.

Mais cette tique devait tenir son infection d'une rickettsiose à *R. conori* d'un animal réservoir de virus. Or, le réservoir de virus classique, le chien, n'est certainement pas en cause ici comme porteur de tiques : le malade n'a eu aucun contact canin antérieur ; il n'y avait pas de chien dans le campement. Mais le bois de Mitreux abrite des mulots, des lièvres et des renards dont il n'est pas déraisonnable d'envisager qu'ils puissent être infectés.

2° Au point de vue *clinique*, l'exanthème était nettement papuleux, sans être véritablement boutonneux ; la leucocytose, par contre, était classique. Le seul point à signaler est l'extinction de la cuti-réaction à la tuberculine positive un an auparavant qui a disparu dès le début de la maladie et n'avait pas reparu à la date du 15 juillet. A cette même date, un BCG test au BCG tué était lui aussi négatif. La réaction n'a pu être pratiquée ultérieurement.

3° Au point de vue *thérapeutique*, la chloromycétine a dû être supprimée. le malade la supportant mal, mais la streptomycine a paru agir efficacement dès sa prescription.

Première observation de fièvre boutonneuse autochtone en Lorraine, le cas de notre malade reste encore unique dans la région de l'Est. Son existence prouve qu'à notre époque de déplacements fréquents et multiples des populations humaines et des espèces animales du monde, les pathologies régionales infectieuses tendent à sortir de leur berceau originel et à se généraliser. Devant une fièvre continue, le médecin peut être tenté par un diagnostic de facilité qu'il ne cherchera pas toujours à confirmer par un séro-diagnostic de Widal ou de Wright ; s'il les fait, le résultat négatif ne l'incitera pas à des recherches sérologiques ultérieures. Et cela d'autant plus que la chloromycétine de prescription si facile aura en quelques jours ramené l'apyrexie et mis le point final à la maladie, à la grande satisfaction du malade qui préfère — et c'est assez naturel — une guérison rapide à un diagnostic exceptionnel.

Institut Régional d'Hygiène, Nancy.

SUPPURATION PULMONAIRE CHRONIQUE A *SALMONELLA BLEGDAM*

Par P. SUREAU, M. BARME et Y. SUREAU (*)

Quoique les manifestations bronchiques ou pulmonaires soient fréquentes dans les Salmonelloses, l'isolement de salmonelles à partir des crachats est une rencontre relativement peu habituelle. Elle n'a jamais été signalée encore en ce qui concerne *S. blegdam*.

Salmonella blegdam (9,12 : g, m, o, q, π l : —) a été isolée pour la première fois en Extrême-Orient par J. FOURNIER (1) à Changhaï par hémoculture. C'était le deuxième cas publié, le premier étant le cas princeps de KAUFFMANN (2) en 1935.

Par la suite de nombreux autres cas ont été publiés : DEXX souches isolées en 1946 par STEVENS (3) aux Philippines, 14 cas relatés en 1947 par JONES et FENNER (4) en Nouvelle-Guinée, 2 souches isolées par P. Y. LIU à Pékin (5), 2 souches identifiées en 1948 par JUDE et LE MINOR (6) et provenant d'Indochine.

L'infection à *S. blegdam* a fait l'objet en 1949 d'une étude de J. FOURNIER (7) qui expose son identification sérologique (**) et souligne :

- 1° sa répartition géographique limitée à l'Extrême-Orient ;
- 2° sa fréquence en Extrême-Orient supérieure à celle de *S. enteritidis sensu stricto* (B. de Gärtner) ;
- 3° son aptitude particulière à provoquer des infections septicémiques ;
- 4° certaines propriétés biochimiques utilisables pour son identification.

A l'Institut Pasteur de Hanoï, *S. blegdam* a été isolée en 1949 d'un pus pleural (isolée à 3 reprises d'un liquide de pleurésie purulente) et, dans un autre cas, par hémoculture. En 1952, une souche a été isolée par uroculture au cours d'une infection urinaire. En 1954 2 souches furent isolées par hémoculture (dont l'une a été signalée dans une publication de P. KIRSCH et coll. (8)).

En résumé de 1949 à 1955, *S. blegdam* a été isolée 5 fois à Hanoï dont 2 fois par hémoculture, 1 fois d'un pus pleural, 1 fois d'une infection urinaire et 1 fois par coproculture. Dans le même temps

(*) Séance du 10 octobre 1956.

(**) Au point de vue phylogénique il est intéressant de noter, ainsi que l'a fait FOURNIER, que l'ensemble de ces caractères rapproche *S. blegdam* de *S. moscow* avec laquelle elle est la seule à partager l'antigène q.

une seule souche de *S. enteritidis* et une seule souche de *S. dublin* étaient isolées. Ces données sont en accord avec les observations faites par FOURNIER à Changhaï.

Isolée du sang, d'urines purulentes, de pus pleuraux, de liquides céphalo-rachidiens purulents, d'abcès musculaires profonds ou superficiels, *S. blegdam* n'a pas encore été signalée comme ayant été isolée par culture de crachats, encore que les manifestations bronchiques ou pulmonaires soient loin d'être exceptionnelles au cours de l'infection à *S. blegdam*.

En 1956 nous avons isolé une souche des crachats dans les circonstances suivantes :

PHAM DUY T... est un jeune homme vietnamien de vingt ans qui vient le 18 avril 1956 à la consultation de l'Institut Pasteur parce que depuis cinq mois il tousse et crache en abondance.

Ce malade, très pâle et très fatigué, a un retard de développement considérable et paraît avoir treize ou quatorze ans. Ses doigts sont déformés par un hippocratisme digital très accentué. L'hémithorax droit est immobile, comme soudé, évasé à la base avec, à la partie postérieure, la cicatrice d'une blessure par éclat d'obus datant de 1950. L'examen décèle une matité et un silence respiratoire total dans la moitié inférieure de l'hémithorax droit, avec quelques râles secs à gauche. Le reste de l'examen est négatif.

Un examen radiographique (*) montre : « un épanchement liquidien dans l'hémithorax droit, repoussant le paquet cardio-vasculaire vers la gauche ». Cet épanchement n'a pas été ponctionné. V. S. : 73/115.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Examen hématologique : hyperleucocytose à 16.000 globules blancs avec une polynucléose à 70 0/0 de polyneutrophiles.

Globules rouges : 3.920.000. Taux d'hémoglobine : 75 0/0. Formule leucocytaire : PN 70 0/0, PE 5 0/0, Lympho 16 0/0, Mono 9 0/0.

Selles : rares œufs d'ankylostomes ; assez nombreux œufs d'ascaris ; quelques œufs de trichocéphales. Pas de coproculture.

Crachats : examen direct : assez nombreux polynucléaires et quelques cellules endothéliales ; flore peu abondante avec diplocoques gram-positifs isolés et en chaînettes, bacilles gram-positifs et bacilles gram-négatifs. Recherches de B. K. avant et après homogénéisation négative. La culture des crachats aboutit à l'isolement des germes suivants : un bacillus aérobie, un staphylocoque non pathogène, un streptocoque non hémolytique et une entérobactérie.

L'antibiogramme pratiqué sur ce dernier germe donne les résultats suivants : grande sensibilité à la streptomycine et à la chloromycétine, sensibilité limitée à l'auréomycine et à la terramycine, résistance à la pénicilline.

Le malade, ne pouvant être traité à la consultation, est adressé à l'hôpital et perdu de vue. Nous n'avons pu avoir aucun renseignement sur la suite de l'évolution.

(*) Nous tenons à remercier ici le docteur CHARDON, de l'Institut du Cancer de Hanoï, qui a bien voulu pratiquer cet examen radiologique.

Etude du germe isolé : Bactérie gram-négative, non sporulée, non capsulée, mobile et gazogène.

Pas de décomposition de l'urée sur milieu synthétique ni sur milieu de Christensen ; test de transformation de la phénylalanine : négatif ; test de Braun au CNK : négatif ; pas d'indol sur eau peptonée ni sur milieu au tryptophane.

Acidification en 24 heures avec production de gaz de : glucose, mannite, maltose, xylose, arabinose, rhamnose, lévulose et sorbite.

Acidification lente de la dulcité (après 3 jours).

Attaque tardive du glycérol en milieu de Stern (10^e jour).

Pas d'action sur : saccharose, dextrine, adonite, inosite et salicine.

Production d'H₂S en 24 heures ; citrate utilisé ; R. M. positif et V. P. négatif.

Sérologie : le germe, stable en eau physiologique, est agglutiné sur lame par les sérums anti-O suivants : 9 et 12 et non agglutiné par 1-2 ni par aucun des autres sérums anti-O. Parmi les sérums anti-H, seuls agglutinent *gm*, *gp*, *gt*, *gms* et *mt*. Cela permettait d'affirmer la présence des antigènes *g* et *m* mais en l'absence d'un sérum pur anti-*q* le diagnostic de *S. blegdam* restait en suspens bien que les caractères biochimiques fussent en faveur de ce diagnostic. Cette souche fut adressée à M. le docteur LE MINOR (*) qui paracheva son étude sérologique et confirma le diagnostic de *Salmonella blegdam* 9, 12 : *g*, *m*, *q* : — (formule abrégée).

RÉSUMÉ

S. blegdam a été isolée par culture des crachats au cours d'une suppuration pulmonaire chronique grave consécutive à une plaie de poitrine par éclat d'obus et ayant entraîné un retentissement important sur la croissance et l'état général du malade.

Ce cas d'infection à *S. blegdam* s'ajoute à ceux déjà signalés au Vietnam, en Chine et au Philippines. Il confirme les données établies par FOURNIER sur la fréquence relative de cette salmonelle en Extrême-Orient et sur son rôle comme agent d'infections secondaires et de suppurations.

Il est, à notre connaissance, le premier cas où *S. blegdam* a été isolée des crachats.

Institut Pasteur de Hancï.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FOURNIER (J.). — Sur une salmonelle isolée par hémoculture au cours d'un état typhoïde. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, 12, 643 et 802.
- (2) KAUFFMANN (F.). — *Die Bakteriologie der Salmonella-Gruppe*. Einra Munksgaard, Copenhagen, 1941.

(*) Nous tenons à remercier ici le docteur LE MINOR qui met inlassablement à notre service sa haute compétence.

- (3) STEVENS (R.). — The occurrence of *S. blegdam* in the Philippines. *J. Bact.*, 1946, **52**, 146.
- (4) JONES (H. I.) et FENNER (F.). — Infection with *S. blegdam* amongst Natives of New-Guinea. *Med. J. Australia*, 1947, **2**, 356.
- (5) LIU (P. Y.). — Serological typing of *S. enteritidis* isolated in Peiping *Chinese Med. J.*, 1938, suppl. **2**, 279.
- (6) JUDE (A.) et LE MINOR (L.). — Salmonelles isolées en Indochine au cours d'affection typho-paratyphoïdiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, **41**, 129.
- (7) FOURNIER (J.). — L'infection à *Salmonella blegdam*, identification du germe, son incidence à Changhaï et en Extrême-Orient, aspect clinique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1949, **77**, 269.
- (8) KIRSCH (P.), LAPEYSSONNIE (L.), COUSIN (B.) et ROUSSILLON (J. P.). — Salmonelles isolées par hémoculture. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 857.

PRÉSENTATION D'APPAREILS UTILISÉS POUR LA PRÉPARATION DU VACCIN ANTIAMARIL

(Souche 17 D de la Fondation Rockefeller).

Par RENÉ PANTHIER (*)

Nous présentons quelques appareils qui nous servent depuis 3 ans pour la préparation du vaccin antiamaril et qui nous donnent toute satisfaction.

1^o INOCULATION DES ŒUFS

Il s'agit d'un *vaccinostyle* de Bensaude modifié : la pointe n'est plus lancéolée mais en forme d'aiguille. La gachette du ressort a été supprimée et on a adjoint une pièce métallique cylindrique

Nous remercions le personnel technique du Service qui nous a aidé à réaliser et expérimenter ces appareils.

Les appareils 1, 2 et 3 ont été exécutés ou transformés par l'Atelier de Mécanique de Précision de l'Institut Pasteur ainsi que le début de la réalisation de l'appareil 5.

La Société Usifroid, en particulier son directeur technique M. RIEUTORD et ses collaborateurs MM. MASSON et LEBEAU ont terminé la mise au point de l'appareil 5 et ont assuré la réalisation de l'appareil 7.

L'appareil 6 fut réalisé par la Société Kelvinator (Ingénieur M. GUEGUEN) sur des plans que nous avons faits grâce à la collaboration de M. O'CONNEL ingénieur de la Société « Air Conditionné » que nous remercions ici vivement.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. SOULES, industriel, directeur des Etablissements Drouet qui non seulement a mis à notre disposition son collaborateur M. FALLET, ingénieur pour l'étude de l'appareil 4, mais nous a offert gracieusement l'exécution complète de cet appareil.

(*) Séance du 10 octobre 1956.

contenant un feutre traversé par l'aiguille. Ce feutre est imbibé d'une solution antiseptique (merthiolate); la désinfection de la coquille est donc assurée en même temps que le trou est percé dans la coquille. La grande surface du feutre permet d'éviter l'écrasement de la coquille quand l'appareil est appuyé sur l'œuf.

2° RÉCOLTE DES EMBRYONS

Plateau tournant. — Ce plateau contient 8 cases, 4 nues réservées aux instruments stériles, 4 recouvertes de papier filtre réservées aux pinces qui ont servi. L'aide flambe les pinces qui viennent d'être utilisées et les place dans les cases stériles. L'opérateur a ainsi toujours devant lui des instruments stériles et refroidis.

3° PIÈCE INTERMÉDIAIRE AJOUTÉE AU WARING BLENDOR

Chaque embryon pris d'abord par le cou entre les 2 branches de la pince repose ensuite sur une des branches seulement, l'extrémité de l'autre branche de la pince sert à soulever en le repoussant un volet mobile en plan incliné; l'embryon bascule dans le Waring Blendor et en retirant la pince, le volet mobile reprend sa position primitive en retombant par son propre poids. Quand la récolte est terminée, la pièce intermédiaire est retirée et le couvercle du Waring Blendor est ainsi manipulé une seule fois pendant la récolte.

4° DÉCOUPAGE D'ŒUFS AU CHALUMEAU AVEC CALIBRAGE DES ŒUFS

Le principe du découpage des œufs au chalumeau fut préconisé d'abord par PENNA (1), mais l'œuf tournant trop vite sur sa machine, la coquille devait être au préalable percée. La machine de PICKELS (2) évite cet inconvénient mais ne peut être utilisée qu'avec des œufs calibrés. Nous avons fait réaliser un appareil qui permet de découper dans la coquille un opercule d'un diamètre constant quel que soit le volume de l'œuf. La pièce qui sert de support à l'œuf garde, grâce à un réglage à frottement doux, la position dans laquelle on la place par une légère pression verticale. Une pièce qui s'adapte sur le support de la première permet le calibrage de l'œuf, c'est-à-dire cercle exactement l'endroit de la coquille qui sera découpé. Le centrage de l'œuf est par là même assuré. Le système d'entraînement est réalisé par un moteur d'enregistrement de disques entraînant une courroie qui fait tourner seulement l'œuf

qui se trouve devant le chalumeau. L'œuf tourne à 18 tours/minute mais la vitesse peut varier à volonté de 15 tours à 25 tours/minute.

5° APPAREIL A CONGELER LE VACCIN
« EN COQUILLE » DANS LES AMPOULES
(Shell Freezing).

Après avoir essayé sans succès un appareil basé sur la force centrifuge, nous avons fait réaliser un appareil à cylindres du type de celui qui fut préconisé par ANTOINE et HARGETT. Cependant comme nous devions congeler des ampoules de calibre très différent, il nous a fallu réaliser un appareil nouveau. Ses cylindres ont un diamètre élevé et l'espace entre ceux-ci est réduit.

Les ampoules ne plongent pas dans l'alcool, mais par la rotation des cylindres, l'alcool refroidi par de la carboglace à -70° est entraîné autour des cylindres de sorte que les ampoules roulent sur un film d'alcool glacé.

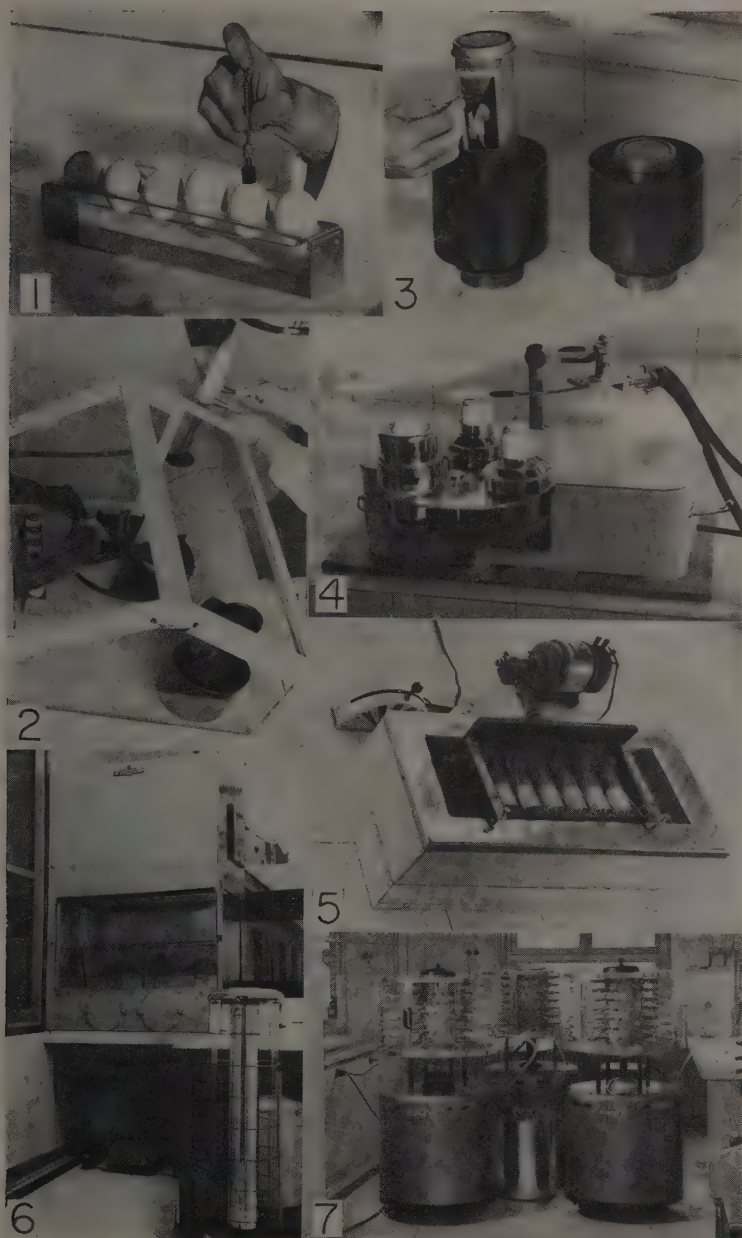
Le calibre des ampoules peut varier dans des proportions considérables. Ces ampoules sont maintenues par un ressort doux au contact des cylindres. Le niveau de l'alcool n'a pas besoin d'être précis, il suffit qu'il affleure les cylindres à leur partie inférieure.

6° HOTTE A $+4^{\circ}$, A AIR STÉRILISÉ

La répartition du vaccin en ampoules est faite dans une hotte dont la température est de $+4^{\circ}$ C et l'air en même temps stérilisé par des lampes à U. V. Cette hotte renferme une seringue à distribution actionnée au pied par une pédale située sous la pailasse. Seringue « P. K. B. » modifiée de façon à ce que l'allonge contenant le vaccin se trouve dans la hotte à la température de $+4^{\circ}$.

Le principe général en est simple. Il est basé sur le fait que l'air froid est plus lourd que l'air chaud. La hotte n'est pas hermétiquement close : l'air chaud monte en suivant la partie antérieure de l'appareil vers un très gros élément réfrigérant placé en haut de celui-ci. Cet air se refroidit et passe ensuite dans un étroit couloir postérieur de la largeur de la hotte au contact ou à proximité des ampoules à U. V. mises en chicanes. La circulation de l'air est lente et continue. La stérilisation de l'air à l'intérieur de la hotte est effective après 20 minutes de fonctionnement.

Des conséquences que nous n'aurions pas prévues se révèlent être particulièrement intéressantes. Cet appareil se trouvant dans la pièce stérile où le vaccin est récolté,



Chaque photographie numérotée illustre le chapitre correspondant du texte.

(Service Photographique de l'Institut Pasteur).

1° Nous ne constatons jamais de condensation de vapeur d'eau sur les parois de cette pièce.

2° Nous pratiquons de temps en temps dans la pièce stérile des pulvérisations d'eau additionnée d'un antiseptique. Les grosses poussières en suspensions sont précipitées au sol et ramassées avec une toile imbibée d'eau de javel, les fines poussières sont entraînées avec les fines gouttelettes d'eau dans la hotte refroidie et vont se plaquer sur le givre de l'élément réfrigérant.

Ainsi la pièce est toujours propre : il fut inutile depuis 3 ans de nettoyer les vitres qui sont restées parfaitement transparentes. Lors du dégivrage de l'élément réfrigérant, on constate que l'eau de dégivrage est fortement polluée.

3° Un système d'air comprimé filtré avait été prévu pour maintenir l'air de la pièce en surpression. Nous avons abandonné ce système car les remous provoqués étaient nuisibles ; maintenant nous préférons le dépoussiérage continu réalisé par ce gros élément réfrigérant, la circulation d'air restant extrêmement lente. Naturellement toute personne entrant dans cette pièce revêt des bottes de chirurgien en toile pour éviter d'apporter des spores de champignon ou des levures avec la semelle des souliers. Pendant 3 ans, alors que des travaux de terrassement et construction étaient sans cesse en cours à proximité de cette pièce, nous n'avons jamais eu de souillure malgré des opérations constantes à « ciel ouvert ».

7° RÉCHAUFFAGE DU VACCIN

PENDANT LA DERNIÈRE PHASE DE LA LYOPHILISATION

Nous terminons toujours la lyophilisation à une température de 23°-25°, selon la technique préconisée par BURRUSS et HARGETT (4). L'humidité résiduelle contenue dans les ampoules est ainsi constante d'un lot à l'autre. L'hiver les radiateurs du chauffage central de la pièce dans laquelle se pratique la lyophilisation nous permettent d'atteindre cette température, mais pendant les autres saisons il nous faut réchauffer les ampoules. Ceci est facilement obtenu avec un appareil qu'a réalisé pour nous la Société Usifroid. Un serpentín branché sur l'air comprimé plonge dans de l'eau maintenue à 80° par un thermostat. Cet air réchauffé est dirigé sur la partie inférieure de cloches en matière plastique qui coiffent la partie supérieure des appareils. On obtient ainsi aisément la température désirée.

Service de la Fièvre Jaune, Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. PENNA (H. A). — *Amer. J. Trop. Med.*, 1939, **19**, 589-592.
2. PICKELS (E. G.). — *Soc. Exp. Biol. Med.*, 1942, **50**, 224-228.
3. ANTOINE (L. D.) et HARGETT (M. W.). — *J. of Bact.*, 1943, **46**, 525-529.
4. BURRUSS (H. W.) et HARGETT (M. V.). — *Publ. Health Rep.*, 1947, **62**, 940-955.

NOTE SUR L'EMPLOI DE DIVERS ANTIBIOTIQUES DANS LA PRÉPARATION DU VACCIN ANTIVARIOLIQUE

Par HENRI PLAGNOL, NGUYEN-VAN-AI et RENÉ TRIAU

Depuis 1953, l'Institut Pasteur de Saigon prépare le vaccin antivariolique en suivant les modifications que DEMARCHI et ARNOULT (1, 2) ont apportées à la technique de MARNEFFE et SEYS (3). Le traitement du gramme de pulpe fraîche par 400 µg. de streptomycine (soit 0 g. 400 0/0 pour 250) amène le nombre de germes saprophytes contenus dans 1 cm³ de vaccin frais prêt à l'emploi à un chiffre inférieur à 1.000.

Malheureusement, à la fin de l'année 1955, la plupart de nos pulpes vaccinales, préparées toujours par la même technique à Saigon et à Phuom-Penh, ont vu le nombre de germes saprophytes augmenter, souvent au-dessus de 10.000 germes par centimètre cube et très fréquemment ces pulpes renfermaient des staphylocoques pathogènes.

Nous avons alors entrepris l'étude que résume cette note afin de mettre au point une nouvelle méthode de stérilisation bactériologique partielle du vaccin antivariolique.

Pour des raisons économiques, cette étude devait être faite en ne perdant qu'un minimum de récolte. En fait, nous avons pu utiliser toutes les pulpes vaccinales dont la virulence était suffisante.

I. — *Détermination de la sensibilité (in vitro)* *(méthode des disques) des germes* *isolés de la pulpe vaccinale.*

Cette expérimentation a été faite à l'aide de la pulpe vaccinale R. 495, présentant de très nombreuses souillures avec absence de germes anaérobies et de germes notoirement pathogènes.

Virulence : +++.

Antibiogrammes.

	Sensible	Limite	Colonies secondaires		
			Rares	Importantes	Nombreuses
Chloramphénicol . . .	+				
Terramycine . . .	+				
Auréomycine . . .			+		
Streptomycine. . .				+	
Pénicilline . . .					+
Framycétine . . .	+				
Néomycine. . .	+				
Bacitracine. . .		+			
Tétracycline . . .		+			
Erythromycine . . .					+
Septoplix . . .			+		
Adiazine . . .			+		
Bistel . . .					+
Thiazomide . . .					+

Disons tout de suite que l'action des antibiotiques dans les pulpes vaccinales est différente de ce qu'elle est sur les germes isolés. Et notamment le chloramphénicol, pas plus que les sulfamides, n'y diminuent pas le nombre des souillures.

II. — *Traitement des pulpes vaccinales par des antibiotiques isolés.*

Le tableau I ci-dessous montre l'influence sur la numération des germes du traitement des pulpes par : le chloramphénicol ; l'adiazine ; le septoplix ; la désogène ; la streptomycine ; l'auréomycine ; l'érythromycine employés isolément à différentes doses. Le nombre de germes indiqué est celui correspondant à la dilution au 1/100 de 1 cm³ de vaccin prêt à l'emploi. La numération se fait par ensemencement sur gélose ordinaire coulée en boîte de Pétri de 1 cm³ des dilutions suivantes : 1/10, 1/100, 1/1.000, 1/10.000.

Il ressort de ce tableau que les antibiotiques essayés sont incapables à eux seuls d'abaisser constamment le nombre de germes saprophytes des pulpes vaccinales au-dessous de 1.000 par centimètre cube. D'autre part, certains staphylocoques pathogènes sont résistants à l'auréomycine et à la streptomycine.

TABLEAU I

Antibiotiques	Nombre d'essais	Nombre de germes contenus par cm ³								
		0	0-100	100-200	200-300	300-400	400-500	500-1.000	1.000-5.000	5.000
Chloramphénicol 1 o/o	1									1
Adiazine 1 o/o	1									1
Septoplax 1 o/o	1									1
Septoplax 5 o/o	1									1
Désogène 2 o/o	1									1
Streptomycine (1/250) 0,4 o/o	24				1		2	3	7	11
Streptomycine (2/250) 0,8 o/o	5			2 (*)				2 (*)	1	
Auréomycine 1 o/o	4							2 (*)		2
Erythromycine 0,1 o/o	1								1	
Erythromycine 0,2 o/o	1								1	
Erythromycine 0,3 o/o	1								1	
Erythromycine 0,4 o/o	1								1	
Erythromycine 0,5 o/o	1								1	

(*) Certaines de ces pulpes renferment des staphylo-pathogènes.

III. — *Traitement des pulpes vaccinales par l'association streptomycine-auréomycine.*

Le tableau II résume les résultats du traitement des pulpes par l'association streptomycine-auréomycine.

a) *Addition séparée streptomycine, puis auréomycine.* — Les différentes doses essayées donnent de bons résultats ; le nombre de germes est inférieur à 1.000 par centimètre cube, sauf dans 1 cas. L'addition d'auréomycine présente l'inconvénient d'obliger à pratiquer la dessiccation sous cloche en 2 temps pour la préparation du vaccin sec, cela afin d'éviter des projections par formation de bulles gazeuses.

Toutes les additions séparées dans les antibiotiques ont été faites à 4 jours d'intervalle.

b) *Addition séparée auréomycine, puis streptomycine.* — Cette manière de procéder amène des résultats moins bons que la méthode précédente.

c) *Addition simultanée streptomycine-auréomycine.* — Les résultats sont inconstants.

IV. — *Traitement des pulpes vaccinales par l'association streptomycine-érythromycine.*

Les résultats de nos essais sur l'action de l'association streptomycine-érythromycine sont donnés ci-dessous.

a) *Addition séparée streptomycine, puis érythromycine.* — Nous obtenons de très bons résultats, meilleurs que ceux obtenus par l'association streptomycine-auréomycine dans les mêmes conditions.

b) *Addition séparée érythromycine, puis streptomycine.* — Les résultats sont moins bons que dans la méthode précédente.

c) *Addition simultanée streptomycine-érythromycine.* — Nous obtenons de très bons résultats, notamment avec la dose de 0 g. 25 pour 100 de streptomycine et 0 g. 50 pour 100 d'érythromycine.

CONCLUSIONS

Toutes les numérations ont été mises en route 48 heures après la dernière addition d'antibiotique. Les numérations faites après conditionnement des vaccins ont donné des chiffres peu différents. Sauf dans le cas des récoltes traitées par l'association streptomycine-auréomycine qui, après conditionnement, présentent des chiffres plus bas.

TABLEAU III

Antibiotiques	Nombre d'essais	Nombre de germes contenus par cm ³								
		0	0-100	100-200	200-300	300-400	400-500	500-1.000	1.000-5.000	5.000
a) <i>Addition séparée streptomycine-érythromycine.</i> Streptomycine 0,25 o/o Erythromycine 0,50 o/o	I				I					
» 0,4 o/o » 0,25 o/o	I	I								
» 0,4 o/o » 0,5 o/o	4	3			I					
b) <i>Addition séparée érythromycine-streptomycine.</i> Erythromycine 0,25 o/o Streptomycine 0,25 o/o	I							I		
» 0,25 o/o » 0,50 o/o	I						I			
» 0,50 o/o » 0,50 o/o	I				I					
c) <i>Addition simultanée streptomycine-érythromycine.</i> Streptomycine 0,4 o/o Erythromycine 0,25 o/o	I									
» 0,25 o/o » 0,50 o/o	10	9	I				I			

Par contre, après conservation de 2 mois au congélateur, la vérification de la virulence montre une légère diminution de celle-ci dans les pulpes ayant subi des traitements séparés.

Tenant compte des résultats et des remarques précédents, nous traitons les pulpes vaccinales par addition simultanée de streptomycine (0 g. 25 pour 100) et d'érythromycine (0 g. 50 pour 100). Les résultats que nous obtenons actuellement sont excellents ; en effet dans le plus grand nombre de cas, le nombre des germes est de 0 o/o. La virulence n'est pas touchée. Il faut cependant s'attendre à ce qu'apparaissent les germes résistants à cette association.

RÉSUMÉ

Nous avons modifié la préparation du vaccin antivariolique sec et glycérimé préparé dans les Instituts Pasteur de Saigon et de Phnom-Penh en remplaçant le traitement par 1 g. pour 250 de streptomycine par l'addition d'un mélange de streptomycine 0 g. 25 pour 100 et d'érythromycine 0 g. 50 pour 100.

*Institut Pasteur de Saigon.
Institut Pasteur de Phnom-Penh.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ARNOULT (H.). — Purification du vaccin antivariolique sec et glycérimé par la streptomycine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, **88**, 254.
- (2) DEMARCHI (J.) et ARNOULT (H.). — Purification du vaccin antivariolique sec par la streptomycine. *Méd. Trop.*, 1953, **13**, 43.
- (3) MARNEFFE (H.) et SEYS (R.). — Technique de préparation du vaccin antivariolique à l'Institut Pasteur de Saigon en 1948 (non publié).

VALEUR DES TESTS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS EN MILIEU TROPICAL

Par R. PAUTRIZEL, L. TASEI, F. SZERSNOVICZ, C. BLANLŒUIL (*)

La spécificité des tests sérologiques de la syphilis souvent mise en doute autrefois pour bien des sérologies « surprises » doit être une notion revue aujourd'hui, car l'utilisation de tests modernes, bien équilibrés et d'antigènes cardiolipidiques permet d'avoir des

(*) Séance du 10 octobre 1956.

résultats à la fois sensibles et spécifiques, presque toujours superposables à ceux du test de Nelson.

En milieu tropical, en particulier, le nombre élevé de découvertes sérologiques positives avec les réactions classiques a fait souvent parler et encore récemment (2, 3, 4, 5, 6) de « fausses réactions » dues à des modifications des sérums sous l'influence de facteurs non spécifiques : races, déficience alimentaire, maladies parasitaires, etc. Il nous a paru intéressant de voir si les tests cardiolipidiques permettaient de les éliminer.

Dans ce but, nous avons, chez différents groupes de soldats Africains en transit à Bordeaux (1), recherché systématiquement la réagine, par les techniques de Kline, VDRL, Kolmer (antigène cardiolipidique). Un certain nombre de résultats positifs ont pu être contrôlés en recherchant l'immobilisine par le test de Nelson.

La première enquête sérologique a été faite chez 147 soldats Nord-Africains : 115 hospitalisés dans divers services de l'hôpital militaire pour des affections non syphilitiques et 32 en séjour dans un camp. Le nombre des dépistages positifs pour ces deux groupes est respectivement de 19,1 0/0 et 12,5 0/0 ; soit 17,7 0/0 de l'ensemble des Nord-Africains examinés (tableau I).

La deuxième enquête sérologique a été faite chez 206 soldats noirs Sénégalais, 39 hospitalisés, 67 rapatriés d'Indochine et 100 en séjour dans un camp et récemment débarqués au Sénégal. Le nombre des dépistages positifs pour ces 3 groupes est respectivement de 41 0/0, 30 0/0, 26 0/0 ; soit 30 0/0 de l'ensemble des Sénégalais examinés (tableau I).

TABLEAU I

Sérologie cardiolipidique en milieu africain.

	Nombre total	o/o de positifs		Nombre	o/o de positifs
Nord-Africains.	147	17,7	Hospitalisés non syphilitiques.	115	19,1
			Sains.	32	12,5
Sénégalais.	206	30	Hospitalisés non syphilitiques.	39	41
			Sains retour d'Indochine.	67	30
			Sains arrivant du Sénégal.	100	26

Ces résultats statistiques confirment la forte proportion de réactions positives en milieu tropical, particulièrement chez les noirs provenant de régions africaines où l'on sait maintenant que les tréponématoses : syphilis, pian, bejel, existent à l'état endémique. Il y a tout lieu de penser que les tests positifs décèlent la présence de « réagine », cet anticorps ayant été élaboré vis-à-vis d'un quelconque tréponème pathogène, les manifestations cliniques de la maladie étant passées inaperçues.

La recherche des autres anticorps antitréponémiques chez les individus trouvés positifs aurait confirmé cette hypothèse. Elle n'a pas toujours été possible, les troupes ne séjournant que peu de temps. Cependant, chez 100 Sénégalais sains, provenant directement de leur pays, nous avons pratiqué une enquête sérologique plus complète. En même temps que les tests cardiolipidiques, nous avons effectué les tests classiques à antigènes empiriques : Vernes-péréthynol, Meinicke, Kahn. Chaque sérum ayant donné un résultat positif ou douteux à l'une quelconque des réactions a été soumis au test de Nelson.

Les tests cardiolipidiques effectués sur ces 100 sérums ont donné 26 résultats positifs aux trois réactions (tableau II). Tous, sauf un, ont été confirmés par le test de Nelson. Le sérum ayant présenté cette dissociation est faiblement positif (Kolmer ++, VDRL ++, Kline $\pm$ (sans phénomène de zone). S'agit-il d'une fausse réaction ? La spécificité des tests cardiolipidiques, même en admettant cette interprétation, serait de 99 0/0.

TABLEAU II

*Nombre de tests positifs
sur 100 sérums de Sénégalais examinés*

Réagine						Immobilisine
Antigène cardiolipidique			Antigène empirique			Nelson
Kolmer	VDRL	Kline	Kahn	Meinicke	Vernes	
26	26	26	21	45	15	25

Au contraire, les réactions classiques à antigènes empiriques pratiquées sur ces mêmes 100 sérums ont donné 48 résultats positifs ou douteux aux 3 réactions ou à 1 ou 2 d'entre elles ; 24 seule-

ment ont été confirmées par le test de Nelson. Les 24 autres sérums pour lesquels on peut parler de « fausses réactions » ne sont positifs ou douteux qu'avec la réaction de Meinicke. La spécificité du test de Meinicke est donc de 75 o/o seulement. De plus, ces 3 réactions se sont souvent montrées peu sensibles puisque l'on peut parler de « fausses réactions négatives », 4 fois pour Kahn, 4 fois pour Meinicke, 10 fois pour Vernes (tableau III).

TABLEAU III

*Nombre de tests sur 100 sérums examinés
où la recherche de la réagine et celle de l'immobilisine
donnent des résultats dissociés.*

	Kolmer	VDRL	Kline	Kahn	Meinicke	Vernes
Réagine (+) Immobilisine (—)	1	1	1	0	24	0
Réagine (—) Immobilisine (+)	0	0	0	4	4	10

On peut donc conclure, en prenant comme référence le test de Nelson, qu'il existe chez ces noirs Sénégalais sains examinés, 25 o/o de tréponématoses latentes. Ces résultats concordant dans l'ensemble avec ceux donnés par les tests cardiolipidiques permettent d'en confirmer toute la valeur. Au contraire, les anciennes réactions à antigènes empiriques (Kahn, Meinicke, Vernes) sont souvent déficientes ; tantôt peu sensibles, tantôt peu spécifiques, elles ne peuvent donner de résultats concluants particulièrement dans les dépistages systématiques pratiqués en milieu tropical.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLANLŒUIL (C.). — *Thèse Médecine Bordeaux*, 1953.
2. FLOCH (H.) et BUREAU (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 505.
3. LAPEYSSONIE (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 316.
4. LAPEYSSONIE (L.). — *Ann. Biol. Clin.*, 1954, **12**, 1.
5. MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.) et LABORDE (R.). — *Ann. Derm. Syph.*, 1951, **8**, 572.
6. MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.) et LABORDE (R.). — *Arch. Inst. Pasteur Martinique*, 1952, **5**, 16.

EMPLOI DES RATONS NOUVEAU-NÉS POUR ENTRETIEN DE *BORRELIA RECURRENTIS*

Par HÉLÈNE SPARROW (*)

Au cours d'une précédente communication (séance du 12 mars 1956) (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 2, 250) nous avons rendu compte des résultats obtenus par l'emploi de souriceaux nouveau-nés pour l'entretien des souches éthiopiennes de *Borrelia recurrentis*. Nous avons également souligné les difficultés de cet entretien et les aléas nombreux de ce travail que nous poursuivons cependant régulièrement.

Une de nos souches (Irgalem 9-Kh) est actuellement à son 89^e passage sur souriceaux nouveau-nés, ce qui représente plus de 9 mois de travail, et un chiffre important d'animaux utilisés (499 souriceaux inoculés).

Depuis le début de l'année, nous avons fait des essais avec des ratons nouveau-nés, pour l'entretien de lignées parallèles des mêmes souches.

Les premières inoculations aux ratons ont été faites soit avec le sang des malades soumis à la récurrentothérapie, soit avec le sang des souriceaux infectés. Elles ont donné des résultats positifs et ont fait apparaître certains avantages qui nous ont incités à poursuivre l'utilisation de ce procédé.

Voici les principaux avantages que nous avons trouvés dans l'emploi des ratons :

- a) Plus grande facilité des manipulations en raison de la taille plus grande de l'animal ;
- b) Infection plus régulière des animaux ;
- c) Infection sensiblement plus intense ;
- d) Très grande abondance des spirochètes dans le sang des animaux infectés ;
- e) Durée de l'infection plus longue, ce qui permet d'espacer les passages davantage que chez les souriceaux.

L'infection des ratons altère l'état général des animaux : développement ralenti, amaigrissement considérable (dans une même portée, 3 ratons ont fait une infection de 9, 10 et 11 jours, 3 autres ont fait une infection de 6 et 7 jours : 12 jours après l'inoculation, les 3 premiers ratons pèsent 30 g., les 3 autres pèsent 40 g.), mais les animaux survivent.

(*) Séance du 11 juillet 1956.

Développement de *Borrelia recurrentis*.
Souche éthiopienne Dj. S. Bert. sur rats nouveaux-nés.
Les étalements de sang présentent les figures suivantes :

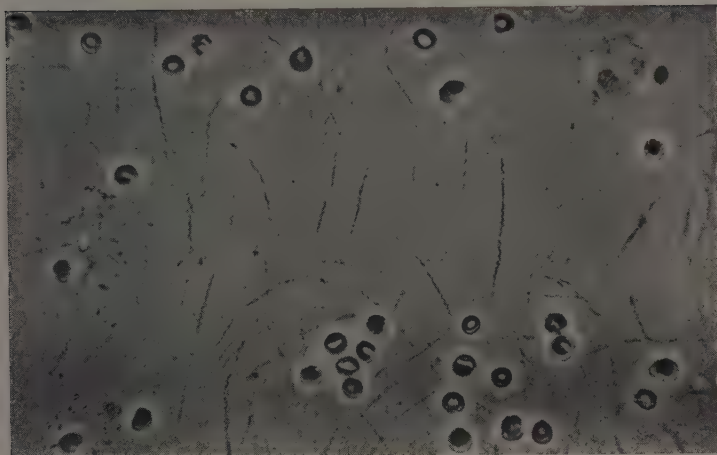


Fig. 1. — 48 heures après l'inoculation. Nombreux spirochètes isolés pour la plupart, d'autres superposés en cordonnets.

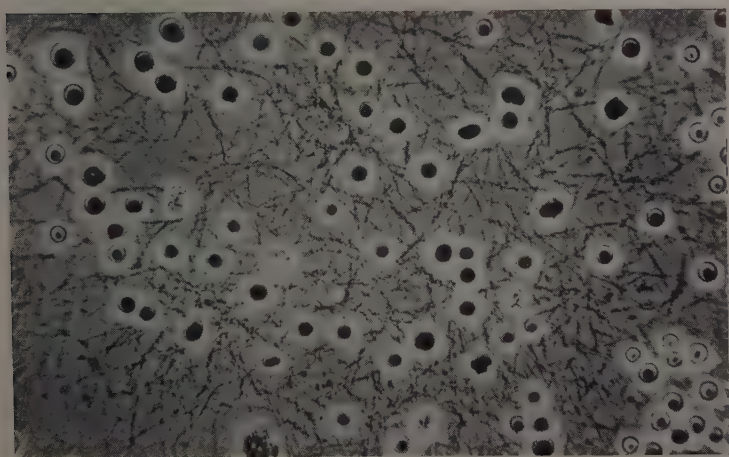


Fig. 2. — A partir du 4^e jour. Une masse de spirochètes englobant des hématies forme un feutrage de plus en plus épais.

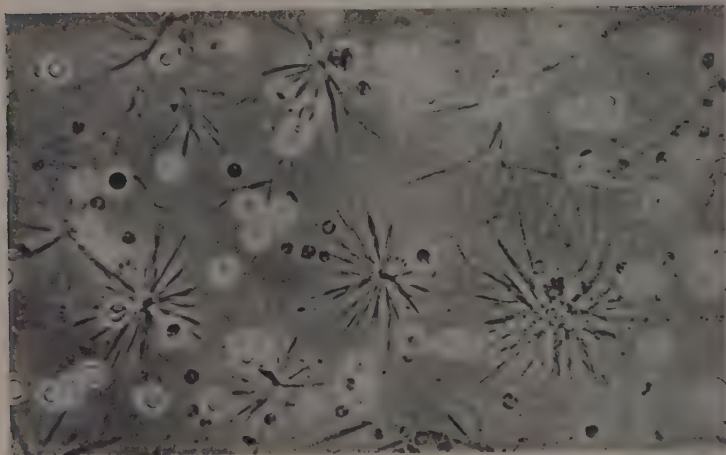


Fig. 3. — Vers le 6^e jour. Début de l'agglutination.
Formation de rosaces.

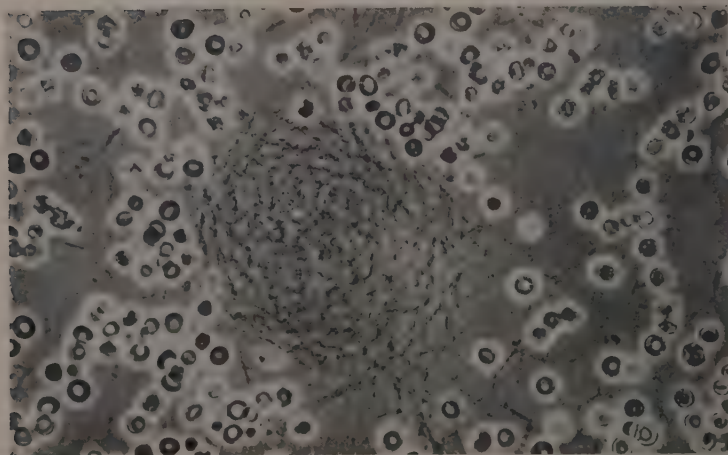


Fig. 4. — 6^e, 8^e, 10^e jour. Les masses de spirochètes agglutinés
forment des pelotes volumineuses.

(Photomicrographies docteur M. HUET. Contraste de phase.
Gr. : 60 × 6,3. Temps de pose : 1/25^e de seconde).

Nous avons observé régulièrement chez les ratons le développement d'une anémie intense avec de très nombreux érythroblastes (étude poursuivie avec M. H. ROUSSEL).

Les résultats de ces inoculations nous ont permis de nous assurer une sécurité supplémentaire, pour l'entretien des souches de *Borrelia recurrentis*, dont nous avons signalé par ailleurs toutes les difficultés.

Actuellement, nous entretenons toutes nos souches sur ratons en même temps que sur souris. Certaines de nos lignées sont au 23^e et 29^e passage par ratons.

L'examen comparé des résultats des passages simultanés par souris et par ratons nous a permis de noter les caractères différentiels de certaines souches : affinités particulières des souches soit pour les ratons, soit pour les souris.

Ce caractère est constant, il se maintient au cours des passages, et permet de différencier les souches entre elles.

RÉSUMÉ

Nous avons eu, à plusieurs reprises, à souligner les difficultés d'entretien au laboratoire des souches de *Borrelia recurrentis*.

L'utilisation simultanée des passages de poux à poux, des souris nouveau-nés à souris nouveau-nés, ne nous a pas mis à l'abri des accidents dont les causes étaient souvent insaisissables.

La possibilité d'utiliser parallèlement des passages par ratons nouveau-nés ne saurait être négligée. Elle offre des avantages certains et permet une meilleure différenciation des souches entre elles.

Toutefois, le raton comme le souris, reste l'intrus dans le cycle naturel de la maladie.

LES PROPRIÉTÉS ANTHELMINTHIQUES DE QUELQUES ESTERS DE L'ACIDE CINNAMIQUE ET DE DÉRIVÉS VOISINS.

Par R. CAVIER (*)

Les résultats de nos recherches antérieures sur le pouvoir anthelmintique des essences végétales et de leurs constituants (2, 3, 8) nous ont conduit à entreprendre l'étude systématique d'un certain nombre d'esters de l'acide cinnamique et de corps voisins, dans l'espoir de découvrir des substances utilisables en thérapeutique antiparasitaire.

Cette étude fait l'objet de la présente note.

(*) Séance du 10 octobre 1956.

I. — *Essais in vitro.*

Pour procéder à un triage préliminaire des produits à expérimenter, nous avons utilisé la technique d'essai *in vitro* de DESCHIENS (1, 4, 5, 6) modifiée par notre élève GAULIN (7). Cette épreuve pilote consiste à faire agir une solution ou une suspension du produit sur une coproculture de *Rhabditis macrocerca*; on détermine la concentration en principe actif qui provoque la mort de 50 o/o des vers en 60 minutes.

Les produits difficilement solubles ont été dispersés dans l'eau au moyen de 0 g. 25 o/o d'Emulsoy O extra P (Sovilo); nous avons, au préalable, vérifié l'innocuité de ce produit, aux concentrations utilisées, vis-à-vis des rhabditis : ces derniers demeurent vivants et très mobiles pendant au moins 48 heures dans une solution d'Emulsoy à 2 o/o.

D'une manière arbitraire, et pour des raisons de commodité, nous avons choisi, dans nos essais, des concentrations en principes actifs égales à $2M \times 10^{-3}$, au maximum; toutes les substances qui, à cette concentration, ne tuent pas au moins 50 o/o des rhabditis en 1 heure, ont été considérées comme peu efficaces et dépourvues d'intérêt pratique.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans les tableaux I et II, où figurent les concentrations actives, c'est-à-dire celles qui

TABLEAU I

Essais in vitro sur Rhabditis macrocerca.

Substances essayées	P. M.	Concentrations actives	
		en M. $\times 10^{-3}$	en g./1.000
Acide cinnamique	148	> 2	
Cinnamate de méthyle	162	2,0	0,324
» d'éthyle	176	1,11	0,195
» d'isopropyle	190	1,0	0,190
» de n-butyle	204	0,833	0,170
» de n-amyle	218	1,0	0,218
» de n-hexyle	232	1,0	0,232
» de n-heptyle	246	1,0	0,246
» de n-octyle	260	> 2	
» de n-décyle	288	> 2	
» de n-lauryle	316	> 2	
» d'allyle	188	1,25	0,235
» de phényléthyle	252	> 2	
» de thymyle	280	> 2	

provoquent en une heure la mort de 50 o/o des rhabditis d'une coproculture de 4 à 5 jours (le signe > 2 indique que ce taux de mortalité n'a pas été atteint à la concentration $2M \times 10^{-3}$).

TABLEAU II

Essais in vitro sur Rhabditis macrocerca.

Substances essayées	P. M.	Concentrations actives	
		en $M \times 10^{-3}$	en g./1.000
Parachlorocinnamate d'éthyle	210,5	1,0	0,210
» de <i>n</i> -butyle	238,5	0,66	0,158
» de <i>n</i> -décyle	322,5	> 2	
» de <i>n</i> -lauryle	350,5	> 2	
Orthochlorocinnamate de <i>n</i> -butyle	238,5	> 2	
Dichloro 2-4 cinnamate d'éthyle	245	> 2	
» de <i>n</i> -butyle	273	> 2	
Dichloro 3-4 cinnamate de <i>n</i> -butyle	273	2,0	0,546
Paraméthoxycinnamate d'éthyle	206	1,11	0,229
» de <i>n</i> -butyle	234	1,0	0,234
» de <i>n</i> -lauryle	346	> 2	
Orthométhoxycinnamate de <i>n</i> -butyle	234	2,0	0,468
Diméthoxy 2-3 cinnamate de <i>n</i> -butyle	264	> 2	

Conclusions. — 1) Dans la série des esters de l'acide cinnamique, le pouvoir anthelminthique croît au fur et à mesure que la chaîne alcoylée s'allonge, jusqu'au cinnamate de *n*-butyle ($R=4$), puis diminue ensuite.

2) La présence d'une liaison éthylénique dans la chaîne alcoylée (cinnamate d'allyle) ne semble pas exalter l'activité de la molécule.

3) La substitution, dans le noyau, d'un atome de chlore en ortho ou de deux atomes de chlore en 2-4 ou en 3-4 diminue l'efficacité par rapport au dérivé non halogéné correspondant (cinnamate de *n*-butyle).

4) Par contre, au moins en ce qui concerne les esters à poids moléculaire peu élevé, les dérivées chlorés en para (parachlorocinnamates d'éthyle et de *n*-butyle) sont légèrement plus actifs que les esters non halogénés correspondants.

5) L'étude des dérivés méthoxylés conduit à des remarques analogues ; l'ortho-méthoxycinnamate de *n*-butyle et le diméthoxy-2-3-cinnamate de *n*-butyle sont moins actifs que le cinnamate de *n*-butyle ; la substitution d'un groupe méthoxy en para n'a que peu d'effet sur le pouvoir anthelminthique de la molécule.

6) Les esters phényléthylque et thymylique sont peu actifs.

Ces résultats nous ont amené à poursuivre l'étude pharmacologique du cinnamate de *n*-butyle, produit facile à préparer et possédant *in vitro* des propriétés anthelminthiques intéressantes.

II. — *Essais in vivo du cinnamate de butyle.*

Des lots de souris parasités par *Aspicularis tetraptera* (Oxyuridés) reçoivent, par la voie rectale, une fois par jour, pendant 6 jours consécutifs, une quantité donnée de cinnamate de *n*-butyle, mis en suspension dans 0 cm³ 75 d'eau distillée additionnée de 0 cm³ 25 0/0 d'Emulsoy O extra P; les souris sont sacrifiées le matin du 8^e jour et l'on recherche, après dissection, les oxyures encore vivants dans le gros intestin; on détermine ainsi le pourcentage d'animaux complètement déparasités. Nos résultats sont rassemblés dans le tableau III.

TABLEAU III

Action du cinnamate de n-butyle sur les Oxyuridés de la Souris.

Dose quotidienne en mg./kg.	Dose totale en mg./kg.	Nombre de souris	Nombre de souris déparasitées	Pourcentage de déparasitation
153	918	8	8	100
125	750	7	7	100
100	600	7	7	100
76,5	459	12	9	75
38,25	229,5	10	6	60

Nos expériences montrent qu'une dose quotidienne au moins égale à 100 mg./kg., répétée pendant 6 jours consécutifs (soit au total 600 mg./kg.), suffit à débarrasser complètement de leurs parasites la totalité des animaux soumis à l'essai; une dose inférieure, 76 mg. 5/kg./p. d. (soit au total 459 mg./kg.), donne un pourcentage de déparasitation égal à 75 0/0; il convient toutefois de remarquer que, des 3 animaux non complètement déparasités dans ce cas, 2 ne présentaient plus qu'un seul oxyure vivant dans leur cæcum.

Conclusion. — Le cinnamate de *n*-butyle possède, *in vivo*, sur les Oxyuridés de la Souris, un pouvoir anthelminthique évident, qui justifie l'étude toxicologique que nous rapportons ci-après.

III. — Etude toxicologique du cinnamate de *n*-butyle.

Cette étude a été faite, chez la Souris, en déterminant, d'une part, la dose léthale moyenne (D. L. 50) et, d'autre part, en observant les effets consécutifs à l'administration de doses moindres, mais répétées pendant plusieurs jours. Dans les deux cas, le médicament a été administré aux animaux par la voie buccale.

a) *Toxicité aiguë*. — Des lots de souris adultes mâles d'un poids moyen de 25 g., reçoivent, *per os*, à l'aide d'une sonde stomacale, des quantités données de cinnamate de *n*-butyle mis en suspension dans un volume égal de lait frais; les animaux sont observés pendant 8 jours. Les résultats de cette expérience sont réunis dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Toxicité aiguë du cinnamate de n-butyle.

Doses de Cinnamate de <i>n</i> -butyle en g./kg.	Nombre de souris	Nombre de morts	Pourcentage de mortalité
10	25	22	88
8	25	15	60
6	25	8	32

La dose léthale moyenne (D. L. 50) du cinnamate de butyle, déterminée à l'aide du papier Log-probabilité, selon BONET-MAURY, chez la Souris, par voie orale, est de 7 g./kg. environ.

Si l'on se reporte aux essais d'activité, la dose quotidienne curative C, chez la Souris, est de 100 mg./kg., de sorte que le coefficient chimiothérapique

$$\frac{C}{T} = \frac{100}{7.000} = \frac{1}{70}$$

offre une très large marge de sécurité.

b) *Toxicité chronique*. — La Souris supporte sans trouble apparent, pendant 15 jours au moins, l'administration orale d'une dose quotidienne de 0 g. 75/kg. de cinnamate de *n*-butyle mis en suspension dans 0 cm³ 25 d'eau additionnée d'Emulsoy (10 animaux) ou dans 0 cm³ 25 de lait frais (10 animaux); à la fin du traitement les animaux ne présentent aucune lésion macroscopique ou microscopique de l'appareil digestif.

Conclusion. — Le cinnamate de *n*-butyle, administré *per os* à la Souris, est peu toxique et dépourvu de pouvoir irritant sur les muqueuses digestives.

IV. — *Essais cliniques.*

L'étude clinique du cinnamate de *n*-butyle a été réalisée dans le service du professeur TURPIN, par le docteur SAVATON-PILLET dont nous rapportons brièvement les conclusions.

Le médicament est parfaitement toléré, même chez le jeune enfant et il n'a jamais été observé d'incidents d'intolérance ; son efficacité dans le traitement de l'oxyurose est incontestable ; sur 38 cas d'oxyurose évoluant chez des enfants de 30 mois à 16 ans, on a enregistré 35 guérisons (92 o/o) dont 32 après une seule cure (84 o/o). Le cinnamate de *n*-butyle a été prescrit à la dose de 0 g. 10 par kilo de poids et par 24 heures, durant 3 jours consécutifs. Chaque dose est répartie en 2 prises, une le matin à jeun, l'autre avant le repas du soir, moitié par voie orale sous forme de poudre chocolatée, moitié sous forme de suppositoire.

Une cure de 3 jours suffit en général pour obtenir la guérison, mais une 2^e cure de consolidation a été prescrite systématiquement après un repos de 15 jours.

Conclusion. — Le cinnamate de *n*-butyle réunit les deux qualités majeures que l'on doit exiger d'un bon anthelminthique : absence de toxicité, efficacité rapide et certaine ; son action curative dans l'oxyurose semble devoir lui assigner une place de choix parmi les médicaments utilisés dans le traitement de cette parasitose dont la fréquence est bien connue et la pathogénie loin d'être négligeable dans beaucoup de cas.

*Faculté de Pharmacie de Paris,
Laboratoire de Parasitologie.*

BIBLIOGRAPHIE

1. CAVIER (R.). — *Actualités Pharmacologiques*, 1952, 5^e série, I-40.
2. CAVIER (R.) et DEBELMAS (A. M.). — *Thérapie*, 1950, **5**, 140-143.
3. DEBELMAS (A. M.). — *Thèse Doct. Pharmacie*, Paris, 1953, série E, n^o 44.
4. DESCHIENS (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1944, **138**, 201-202.
5. DESCHIENS (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, p. III-125.
6. DESCHIENS (R.). — *Bull. Ac. nat. Méd.*, 1954, **138**, 184-186.
7. GAULIN (J.). — *Thèse Doct. Pharmacie*, Paris, 1954, série U, n^o 220.
8. VALETTE (G.), CAVIER (R.) et DEBELMAS (A. M.). — *Ann. Pharm. franc.*, 1953, **11**, 649-653.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU POUVOIR ANTHELMINTHIQUE
DE CERTAINS ALDÉHYDES AROMATIQUES

Par R. CAVIER et A. M. DEBELMAS (*)

Au cours des recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur les propriétés anthelminthiques des essences végétales et de leur principaux constituants (2, 3), nous avons observé la remarquable activité de l'essence de Cannelle de Ceylan et de l'aldéhyde cinnamique qui entre pour 65 à 75 o/o dans sa composition. Nous avons été ainsi conduits à étudier comparativement, à l'aide de tests pharmacologiques suffisamment précis, les propriétés vermicides de plusieurs aldéhydes aromatiques, dans l'espoir d'apporter quelques précisions sur les relations existant entre l'action envisagée et la structure de la molécule.

Ce sont les résultats de cette étude que nous rapportons ici.

Technique. — Nous avons employé, dans nos essais, la méthode de DESCHIENS (1, 4, 5), qui comporte essentiellement les deux épreuves suivantes :

1) Essai *in vitro* du produit à étudier sur une coproculture de *Rhabditis macrocerca* Kreis et Faust, 1933, Rhabditidé saprozoïte isolé des selles du Lapin de garenne et connu pour sa résistance aux anthelminthiques ; on détermine le temps nécessaire pour provoquer la mort de tous les vers.

2) Essai *in vivo* sur les Oxyuridés de la Souris blanche, *Syphacia obvelata* Rodolphi, 1802 et *Aspicularis tetraptera* Nitzsch, 1821 ; on note le pourcentage d'animaux complètement déparasités à la fin de la cure, celle-ci, d'une durée de 10 jours, comportant l'administration rectale quotidienne du médicament.

Dans les deux séries d'essais, les substances considérées ont été utilisées sous forme d'émulsions aqueuses obtenues au moyen de gomme arabique (1 g. o/o) et amenées à une concentration égale à $M \times 10^{-2}$.

Résultats. — L'ensemble des résultats de nos expériences est consigné dans le tableau I, qui indique, pour chaque dérivé, le nom, la formule développée, le poids moléculaire et l'activité anthelminthique appréciée à l'aide des 2 tests précédemment définis.

On peut remarquer que, d'une manière générale les indications fournies par ces 2 épreuves s'accordent assez bien : c'est ainsi que l'aldéhyde cinnamique et l'aldéhyde salicylique, qui, aux doses

(*) Séance du 10 octobre 1956.

utilisées, déparasitent complètement la totalité des souris mises en expérience, se montrent très toxiques *in vitro*, le temps de survie des rhabditis n'excédant pas 5 minutes pour le premier, et 18 minutes pour le second, pour une concentration égale à $M \times 10^{-2}$; d'autre part, les substances qui ne tuent pas les rhabditis en l'espace d'une ou plusieurs heures sont peu actives *in vivo* (ald. phénylacétique, ald. méta et paraoxybenzoïques, ald. protocatéchique, vanilline, etc.). Nous devons noter toutefois une exception pour l'aldéhyde cuminique (isopropylbenzoïque), assez toxique *in vitro* (temps de survie: 20 à 30 minutes) et dépourvu d'effet sur les Oxyuridés de la souris.

Le produit le plus intéressant est l'aldéhyde cinnamique; viennent ensuite les aldéhydes salicylique et anisique, à peu près aussi efficaces que le premier, mais nettement plus toxiques pour l'hôte; tous les autres adéhydes que nous avons pu essayer sont nettement moins actifs et souvent toxiques.

Conclusions. — 1° La seule fonction aldéhyde ne confère qu'un faible pouvoir anthelminthique au noyau benzénique (aldéhydes benzoïque, phénylacétique, phénylpropionique). La substitution d'un H du noyau par un radical isopropyle ne semble pas favorable (ald. cuminique).

2° L'introduction d'une liaison éthylénique dans la chaîne latérale (ald. cinnamique) exalte considérablement les propriétés vermicides, par rapport au dérivé saturé correspondant (ald. phénylpropionique), mais l'alourdissement de la molécule les inhibe (ald. α -amylcinnamique). L'importance de la chaîne latérale non saturée, déjà mise en évidence dans l'aldéhyde cinnamique, apparaît encore avec plus de netteté si l'on compare l'activité anthelminthique de la vanilline et du pipéronal à celle, démontrée par ailleurs (3), de substances ne différant des précédentes que par le remplacement de la fonction aldéhyde par une chaîne latérale allylique ($-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$) ou propénylique ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$): les diphénoles allyliques ou propényliques sont très actifs, alors que la vanilline et le pipéronal ne le sont pas du tout.

3° La présence d'une fonction phénol placée en ortho par rapport au groupement aldéhydique (ald. salicylique) renforce beaucoup le pouvoir vermicide, mais, comme on pouvait s'y attendre, augmente également la toxicité pour l'hôte, par comparaison à l'aldéhyde aromatique correspondant (ald. benzoïque). On peut penser qu'il existe, dans ce cas, un phénomène de chélation qui confère à la molécule des propriétés particulières.

4° Si la fonction phénol est située en méta (ald. métaoxybenzoïque) ou en para (ald. paraoxybenzoïque), l'efficacité est beaucoup moindre; il est intéressant de noter qu'elle réapparaît, comme

aussi la toxicité d'ailleurs, par méthylation de l'OH phénolique (ald. anisique).

5° Les aldéhydes diphénoles sont peu ou pas actifs, que les fonctions phénoliques soient libres (ald. protocatéchique) ou bloquées (vanilline, pipéronal).

En conclusion, on peut dire que de tous les produits de cette série, c'est l'aldéhyde cinnamique qui s'est montré le plus remarquable, tant par ses propriétés anthelminthiques que par son innocuité, ce qui confirme les résultats de nos premières recherches réalisées avec l'essence de Cannelle de Ceylan (2). Ce fait nous a incité à entreprendre l'étude de différentes substances appartenant à la série cinnamique et nous a permis de découvrir des anthelminthiques nouveaux d'un réel intérêt thérapeutique.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Pharmacie de Paris et laboratoire de Zoologie de l'Ecole nationale de Médecine et de Pharmacie de Grenoble.

BIBLIOGRAPHIE

1. CAVIER (R.). — *Actualités Pharmacologiques*, 5^e série, Masson, 1952.
2. CAVIER (R.) et DEBELMAS (A. M.). — *Thérapie*, 1950, **5**, 140.
3. DEBELMAS (A. M.). — *Thèse Doct. Pharm.* (État), Paris, 1953.
4. DESCHIENS (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **3**, III.
5. DESCHIENS (R.). — *Bull. Ae. Nat. Méd.*, 1954, **138**, 184.
6. VALETTE (G.), CAVIER (R.) et DEBELMAS (A. M.). — *Ext. des Actes du Congrès de Luxembourg*, juillet 1953, 707 et *Ann. Pharm. franç.*, 1953, **11**, 649.

ACTION DE L'ALCOOLISME SUR L'ÉVOLUTION DE L'INFECTION A *PLASMODIUM BERGHEI* CHEZ LA SOURIS

Par J. SAUTET, V. PASTACALDI et J. VUILLET (*)

A la suite de l'étude de l'action de différents régimes sur l'évolution et le traitement de l'infection à *Plasmodium berghei* chez la souris blanche, nous croyons intéressant d'indiquer brièvement le résultat de nos observations sur l'évolution seule de l'infection, en dehors de tout traitement, dans le cas de l'alcoolisation des animaux d'expé-

(*) Séance du 11 juillet 1956.

rience. Notre étude, poursuivie depuis 1955 jusqu'à ce jour, porte sur 4 séries d'expériences.

Déjà l'un de nous dans une communication à l'Académie de Médecine a indiqué sommairement les résultats obtenus dans deux séries : nous donnerons donc ici des renseignements complémentaires ainsi que les résultats des 3^e et 4^e séries nouvelles d'expérience, faites dans le but de préciser certains points.

Rappelons que dans nos deux premières séries d'expériences (février à mars 1955 et juin à septembre 1955) nous avons constaté que l'adjonction d'alcool 0 g. 018 et 0 g. 054 selon les lots, au régime pauvre (pain et eau), amènerait une mortalité plus rapide des souris blanches inoculées avec *Plasmodium berghei*, que celles observées chez les souris non alcoolisées ; le vin donné à volonté semblait avoir une action moins nette : mais les doses prises étaient irrégulières et sans doute, trop faibles. Aussi avons-nous entrepris de nouvelles séries d'expériences afin de tenter d'avoir des résultats plus précis. Cependant en premier lieu il faut bien remarquer comme le disent FLANZY, CAUSERET, GUERILLOT et HUGO, il y a *vin et vin* et qu'à doses modérées et égales on peut avoir des résultats discordants ou même opposés, selon le vin utilisé (techniques différentes de vinification — usage de divers produits). Aussi nos expériences ne sont-elles valables que pour le vin employé : un vin rouge ordinaire standard à 10° d'une marque très répandue : ces vins au goût constant, ayant subi de nombreux mélanges et manipulations, sont en effet ceux qui intéressent le plus l'hygiéniste, car ce sont ceux que consomme la majorité de la population ; ce sont eux qu'on rencontrera le plus facilement dans l'alcoolisation des masses des pays à paludisme, c'est pourquoi nous les avons choisis.

Nos observations ont porté sur 20 semaines. Elles ont trait à l'évolution pondérale des souris, à leur parasitémie, à leur mortalité.

EXPÉRIMENTATION

Elle a été effectuée sur des souris blanches de 18 à 20 g. répartis en lots aussi comparables que possible.

La technique d'inoculation du *Plasmodium berghei* est celle que nous avons déjà indiquée (*Médecine Tropicale*, 1955) : inoculation d'une quantité connue de *P. berghei* chez des souris soumises aux divers régimes depuis 4 semaines avant l'inoculation.

L'alcool, le vin, furent donnés par voie orale (sonde gastrique), tous les jours de la semaine, sauf le dimanche, à la dose de 40 cm³ de vin rouge à 10° par kilogramme de poids ou la dose d'alcool correspondante.

I. — *Evolution pondérale des souris inoculées.*

Elle est assez difficile à définir et, à notre sens, de peu de valeur, car toutes les souris ne réagissent pas de la même façon à l'infection, malgré le soin que l'on puisse prendre de faire une inoculation homogène ; de même la mortalité étant très échelonnée au stade I ou II, comme l'a bien fait remarquer J. ORFILA, ne permet pas d'avoir des données bien comparables et rend surtout très difficile de donner des poids moyens, la courbe en résultant, risquant de donner une représentation très fautive des faits.

Cependant en regardant le tableau A, et en faisant abstraction des 2 ou 3 chiffres correspondant à une mortalité allant du simple au double, nous pouvons penser que les bons effets de l'alcool et du vin sur le poids, antérieurement à l'inoculation, ne se maintiennent guère après l'inoculation puisque l'on constate, soit que les souris ne prennent pas de poids, soit diminuent ; et les rares souris survivantes ne commencent à reprendre leur marche pondérale ascendante qu'environ 50 jours après l'inoculation, en retard sur les souris témoins ayant pu survivre.

II. — *Action sur la parasitémie.*

Elle est concrétisée par la courbe I, qui donne la parasitémie moyenne (*) des souris non traitées et qui servaient de témoins dans notre expérience générale d'action des traitements (3^e série d'expérience).

Elle nous indique que la parasitémie augmente très rapidement, dans les 8 premiers jours chez les souris soumises au régime vin rouge ordinaire de 10⁰.

Par contre la poussée de parasitémie est plus irrégulière et son maximum plus tardif, vers le 30^e jour chez les souris soumises au régime à la solution d'alcool éthylique à 95⁰.

Avec le régime à l'alcool sans vin et avec celui témoin au pain et à l'eau, l'évolution de la parasitémie est sensiblement identique, peut-être un peu plus importante dans la courbe avec le vin sans alcool ; les deux courbes se situent dans la zone intermédiaire entre les deux clochers de celle observée avec le régime au vin et de celle du régime avec la solution d'alcool éthylique (voir tableau A et courbe B).

(*) Certes nous ne dissimulons pas tout ce qu'il peut y avoir d'arbitraire à considérer la parasitémie moyenne, sans tenir compte des évolutions rapides ou plus prolongées de l'affection ; cependant étant donné que nos expériences portent sur un nombre assez important de souris, nous pensons que sans corriger les taux, nous pouvons malgré l'erreur possible, donner nos chiffres, à titre de simple indication générale.

TABLEAU A

Jours après inoculation	SÉRIE 3						SÉRIE 4					
	Alcool			Vin			Vin sans alcool			Témoin		
	Non- bre	Poids moyen	Para- sitémie	Non- bre	Poids moyen	Para- sitémie	Non- bre	Poids moyen	Para- sitémie	Non- bre	Poids moyen	Para- sitémie
Début du régime	10	19,7		10	19,4		10	19,4		10	19,6	
	10	20,5		10	20,8		10	19,8		10	18,8	
	10	20		10	20,6		10	20,1		10	18,8	
	10	19,8		10	18,8		10	20,8		10	19	
	10	20,5		10	20		10	20,6		10	19,2	
Inoculation 6-2	10	21,8	1,25	9	21	4,1	9			25	22,5-20	
2 ^e jour	10		4	9		7	9			24		
4 ^e —	10		29	6		40	9	21	1	25		9,75
6 ^e —	9		45	6		95	7		4	24		4,5
9 ^e —	9		47,5	5		50	4		11	19	21,6-19,4	8
11 ^e —	8		25	2		50	4		27,5	25	17,9 18,3	13
14 ^e —	7		75	2		50	4		80	15		11
16 ^e —	6		65	2		50	4		50	10	16,6	19
19 ^e —	4	16,2	47	0		50	4	16,1	75	3	18,3-14	8
23 ^e —	2		47	0			2		67,5	2	18	5
26 ^e —	2		95			(—)	1		(—)	2	15,3-14	5
27 ^e —	2	20,5	(+)			(—)	1		(—)	2		2
43 ^e —	1						1			0		2
47 ^e —	1	21					1	20				2
62 ^e —	1	24					1	19				2
73 ^e —	1	25					1	22				2
												1

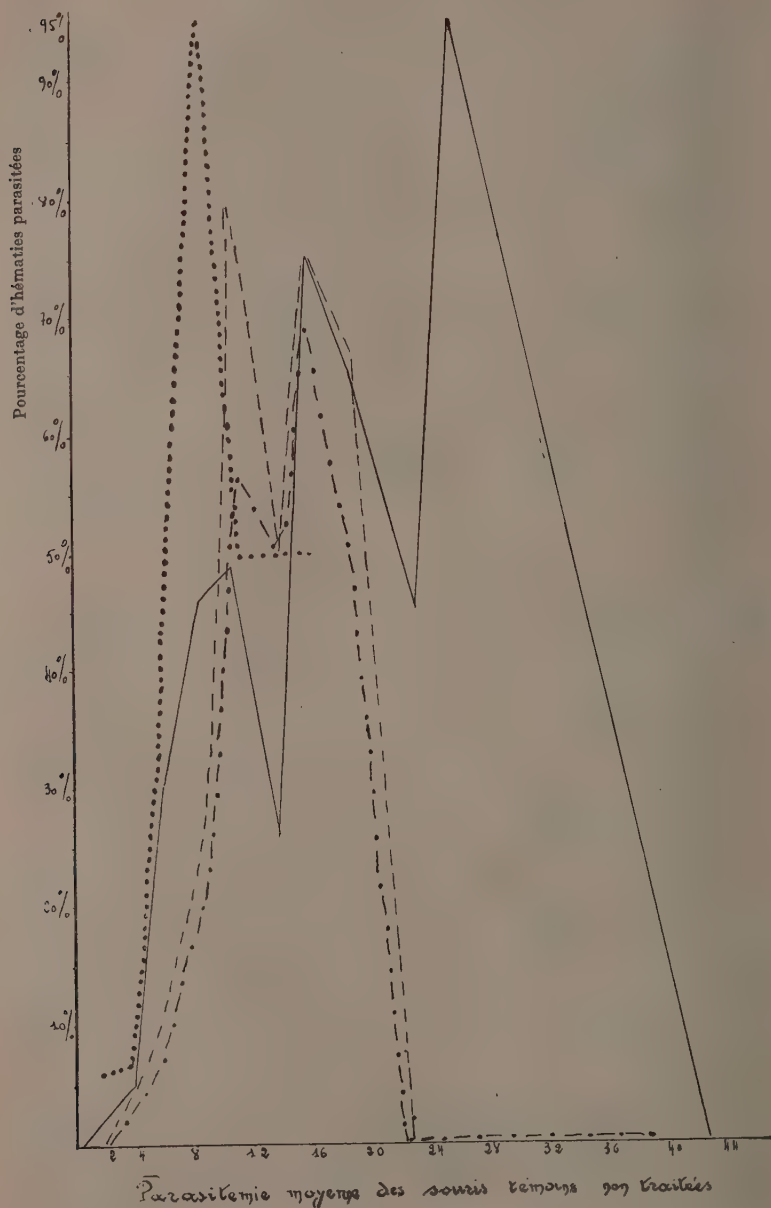


Fig. 1. — Courbe B.

..... Vin; --- Vin sans alcool; — Alcool; -.-.- Pain et Eau.

III. — *Influence sur la mortalité.*

C'est elle la plus nette et qui prête le moins à discussion, car comme tous les auteurs ont pu le constater, la guérison d'une affection à *P. berghei* chez la souris est exceptionnelle. Cependant, dans certains cas rares, on a pu constater la guérison. Depuis que nous possédons une souche de *P. berghei*, nous avons déjà suivi plusieurs milliers de souris et d'une façon habituelle nous avons toujours eu des décès, si les souris inoculées sont soumises au régime habituel d'élevage du laboratoire. Cependant avec certains régimes nous avons eu quelques survies et guérisons : nous en avons observé en particulier au cours de l'expérimentation de l'influence des régimes alcool, vin sans alcool, même chez un témoin, ce qui doit nous rendre très prudent dans nos conclusions.

Cependant nous continuons à penser que la mortalité est le meilleur test, bien que fort grossier, de l'influence ou non d'un agent quelconque sur l'infection à *P. berghei*, car il est absolu et ne prête pas à des nuances subtiles, si les écarts de nombres dans la mortalité sont suffisants.

Sur 83 souris soumises aux régimes : alcool éthylique, vin et vin sans alcool, nous avons assisté après inoculation à une mortalité rapide et totale dans tous les lots au vin, à une mortalité généralement rapide dans les lots au vin sans alcool (sauf une survie), à une mortalité moins rapide dans le lot à l'alcool (sauf une survie), et d'une façon pas très différente de celle observée dans le lot témoin (une survie). Le vin rouge ordinaire standardisé de 10° semble donc donner, au point de vue de la mortalité, une plus grande virulence à l'infection à *P. berghei*. Ce qui ne saurait totalement nous surprendre étant donné que le vin de par sa constitution très variable peut aussi bien être un antidote de l'alcool (surtout les vins naturels), qu'ajouter au contraire une toxicité propre due aux manipulations et adjonctions des vins principalement s'ils ont subi de nombreux mélanges et préparations chimiques, ce qui est souvent le cas des vins standardisés de consommation courante, ainsi que FLANZY, CAUSERET et d'autres l'ont fait remarquer.

IV. — *Anatomie pathologique.*

Les examens *post mortem* des souris ont été effectués chez :

- une souris témoin non impaludée,
- une souris témoin impaludée,
- une souris impaludée et soumise au régime à l'alcool,
- une souris impaludée et soumise au régime vin sans alcool

(en dehors des souris ayant subi un traitement).

Ces trois souris ont survécu sans traitement et sont mortes après la réinoculation par *P. berghei*.

Ces examens sont donc valables pour des souris réinoculées 74 jours après la première inoculation (4-II-1955, 18-I-1956) et ayant cessé des régimes spéciaux de deux mois et demi depuis 69 jours. Macroscopiquement les souris présentaient toutes la rate et le foie augmentés de volume sans aucune différence apparente.

Histologiquement le professeur PICARD, que nous tenons à remercier ici, a constaté : « dans la rate des souris impaludées, une très importante charge en pigment brun hémossidérinique ; par ailleurs les rates diffèrent entre elles seulement par leur parenchyme plus ou moins compact ; dans le foie, il a observé, des modifications de la trame réticulo-conjonctive et une infiltration à cellules rondes lymphocytoides, siégeant d'une façon prédominante et parfois exclusive dans les espaces portes, mais s'étendant parfois aussi à l'intérieur des lobules sous formes de petits infiltrants disséminés, aspect spongieux, fréquent des cellules hépatiques, de préférence à la périphérie des lobules, mais cet aspect n'est accompagné d'aucune image dégénératrice et il entre dans les limites des variations que l'on peut considérer comme subnormale de la charge lipidique du foie de la souris. La seule altération pathologique vraiment significative est une charge pigmentaire extrêmement accentuée des cellules de Kupffer et de l'ensemble de l'endothélium des sinusoides, les endothéliums sont fortement turgescents et la cavité des sinusoides parfois en partie comblée par des volumineuses cellules macrophagiques chargées de pigments. Il ne semble donc pas y avoir un comportement particulier dû à l'intoxication alcoolique, mais le nombre insuffisant de témoin ne permet pas d'être affirmatif ».

RÉSUMÉ

Ces quelques expériences permettent de penser que l'alcoolisme favorise l'évolution de l'infection de la souris à *P. berghei*, par affaiblissement du terrain et que l'alcoolisation préalable d'animaux en expérience permet d'obtenir une affection encore plus grave que normalement, si possible, au lieu de donner une plus grande résistance comme celle obtenue par une alimentation enrichie (lait, huile de foie de morue, vitamine A et D, et phosphate bicalcique).

*Institut Tropical d'Hygiène et de Médecine Sociale
de Marseille.*

BIBLIOGRAPHIE

- ORFILA (J.). — Le paludisme expérimental de la souris blanche. *Thèse Alger*, 1955.
- PASTACALDI (V.). — Action des régimes sur l'évolution du paludisme expérimental à *Plasmodium berghei* chez la souris blanche. *Thèse Marseille*, 1956.
- SAUTET (J.) et CAPORALI (J.). — Influence chez la souris blanche de divers régimes sur l'évolution de *Plasmodium berghei*. *Med. Trop.*, 1955, 18, 222.
- SAUTET (J.). — Influence du vin et de l'alcool sur le traitement des affections à *Plasmodium berghei*. *Bull. Acad. Méd.*, 1956, 140, 143.

**INFLUENCE DE LA LUTTE ANTIPALUDIQUE
SUR LA NATALITÉ, LA MORTINATALITÉ
ET LA MORTALITÉ INFANTILE
EN GUYANE FRANÇAISE**

Par HERVÉ FLOCH (*)

Nous savons que l'action de la disparition du paludisme sur la natalité, en Guyane Française, a été particulièrement nette (1) comme elle l'a été en Guyane Anglaise, au Venezuela et à l'île Maurice, contrairement cependant à ce qui s'est passé en d'autres pays, semble-t-il, comme l'a signalé PAMPANA (2).

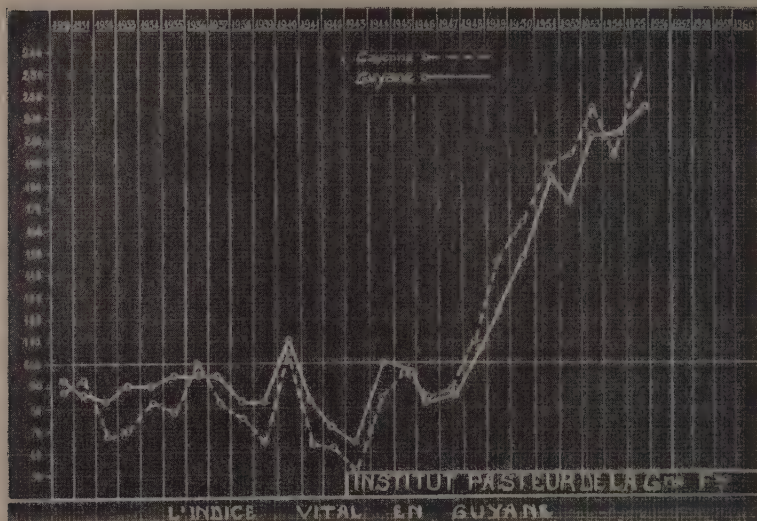
Dans notre Département Sud-Américain la balance démographique qui était depuis toujours déficitaire est devenue très largement favorable de par l'action de la suppression pratique du paludisme sur la natalité et sur la mortalité générale comme le prouve la transformation remarquable de l'indice vital de Pearl, égal à $100 \times \frac{\text{nombre des naissances}}{\text{nombre des décès}}$ (graphique n° 1 ci-contre) enregistrée en ces dernières années.

Des renseignements de valeur sur l'influence de la disparition pratique du paludisme sur la mortinatalité et la mortalité infantile sont difficiles à obtenir. VAUCÉL, cependant, à propos de la Guyane Anglaise, a pu écrire : « Le taux des naissances a augmenté d'un tiers et la mortalité infantile s'est effondrée (3) ».

Nous avons, de notre côté, groupé des renseignements intéressants, à ce sujet, en Guyane Française et comparé ainsi les taux de natalité, de mortinatalité et de mortalité infantile de nos années témoins habituelles (1946-1947-1948) d'avant les pulvérisations

(*) Séance du 10 octobre 1956.

intradomiciliaires de DDT, à ceux des années de la mise en œuvre de notre lutte antipaludique (1949-1950) et, surtout, à ceux des années suivantes où la régression du paludisme était déjà chose acquise (1951-1952-1953-1954-1955).



Graphique I

Le tableau et le graphique II ci-après résument les chiffres obtenus pour Cayenne.

Rappelons que notre première campagne de dédétisation (lutte anti-marielle surtout, légère action seulement sur le paludisme) a débuté en mai 1949 et que notre première campagne plus particulièrement antipaludique a débuté en décembre 1949, s'étendant sur 7 mois en 1950.

Comme en ces années la natalité a beaucoup augmenté (passant de 363 à 649, soit une augmentation de plus des trois quarts, exactement 79 0/0), ce ne sont évidemment pas les chiffres totaux (ou moyens par groupes d'années) qu'il faut comparer entre eux, mais les pourcentages (annuels et moyennes) pour 1.000 naissances, aussi bien pour la mortalité que pour la mortalité infantile.

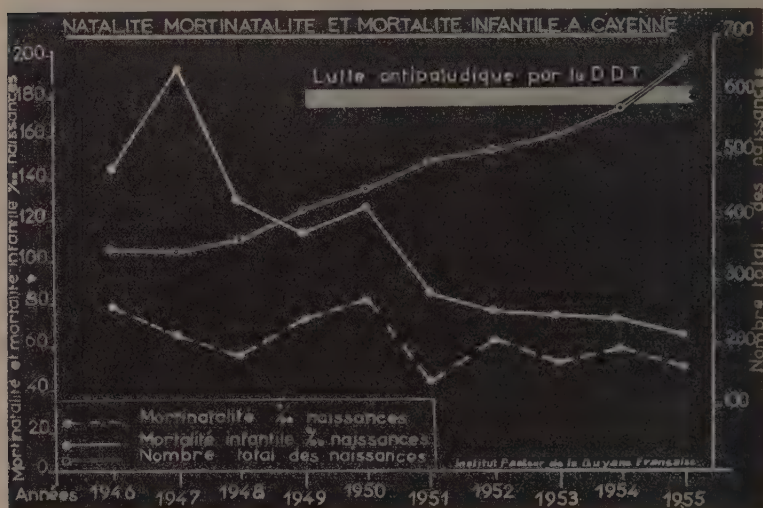
L'amélioration de la mortalité de ces années existe indiscutablement mais est bien moins marquée (diminution de près du quart, exactement 22 0/0) entre les années « témoins » et les années « sans paludisme » que ne l'est celle de la mortalité infantile

Natalité, mortalité et mortalité infantile à Cayenne de 1946 à 1954.

Années	Natalité		Mortinatalité				Mortalité infantile de 0 à 1 an				Mortalité infantile de 1 à 5 ans			
	Totaux	Moyennes	Totaux	Moyennes	o/oo naissances	Moyennes o/oo naissances	Totaux	Moyennes	o/oo naissances	Moyennes o/oo naissances	Totaux	Moyennes	o/oo naissances	Moyennes o/oo naissances
1946	363	365	29	25	80	68	36	42	99	115	17	15	47	41
1947	360		25		69		55		152		15		42	
1948	372		21		56		35		94		13		35	
1949	413	430	30	33	73	78	36	39	87	90	11	13	27	30
1950	448		37		82		42		94		15		33	
1951	497	554	22	29	44	53	30	34	60	57	13	9	26	17
1952	512		32		62		32		62		7		14	
1953	534		28		52		32		60		8		15	
1954	579		34		59		31		54		10		19	
1955	649		32		49		47		52		9		13	

qui, de 156 en moyenne pour le groupe d'années « témoins », passe à 74 de moyenne pour le groupe d'années « sans paludisme », ce qui correspond bien, aussi, à un « effondrement » de la mortalité infantile, puisque celle-ci est devenue moins de la moitié de ce qu'elle était (diminution de 50 o/o).

Rappelons que l'an dernier nous soulignons comme suit l'action possible du paludisme sur la grossesse (d'après JAHIER et GAUTRAY) : « Chez la mère, le paludisme, au cours de la gestation aggrave considérablement l'intoxication gravidique en raison du déséqui-



Graphique II

libre humoral d'une part, de l'insuffisance hépatique d'autre part, qu'il entraîne. Mais, surtout, il crée une forme grave d'anémie gravidique, anémie mégalo-cytaire et mégalo-blastique, avec valeur globulaire supérieure à 1. Enfin, il facilite les associations microbiennes et, chez la femme impaludée, on observe, avec plus de fréquence que normalement, les pyélonéphrites colibacillaires et les infections puerpérales.

« Le retentissement du paludisme sur l'accouchement est assez variable. Il semble que l'accouchement soit parfois accéléré lors des accès, mais, surtout, qu'il traîne en longueur dans les formes chroniques autant par fatigue musculaire rapide que par manque de résistance maternelle. Enfin, les suites de couches sont souvent fébriles et l'on y observe une recrudescence des accès palustres.

« L'influence du paludisme sur l'œuf est plus grave encore. C'est ainsi qu'on observe les avortements au taux de 8 à 14 0/0, mais, surtout, des accouchements prématurés dans la proportion considérable de 30 0/0 environ. Le paludisme entraîne également la naissance d'enfants mort-nés, ou débiles, en raison soit de l'hyperthermie ou de la cachexie maternelle, soit de la transmission d'un paludisme transplacentaire (4) ».

Il est bien évident que l'influence néfaste du paludisme dans les premiers stades de la grossesse ne peut être mise en évidence par nos chiffres officiels de mortinatalité.

*Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini.
Natalité, mortinatalité et mortalité infantile
à Cayenne de 1946 à 1954.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.). — La lutte antipaludique en Guyane Française. La septième campagne de « dédétisation ». *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini* août 1955, publication n° 369.
- (2) PAMPANA (E. J.). — Effect of malaria control on birth and death rates. U. N. World Population Conference Rome, 31 août-10 septembre 1954.
- (3) VAUCEL (M.). — Quelques récentes acquisitions en paludologie (1953-1955). *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, juillet 1955, 27, 237, 140-148.
- (4) FLOCH (H.). — La sixième campagne de lutte antipaludique en Guyane Française. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*, décembre 1954, publication n° 349.

VARIATIONS DE LA VIRULENCE DE *TRYPANOSOMA CONGOLENSE* CHEZ LA SOURIS APRÈS ACTION D'UN FROID DE — 180° C

Par V. MOLINARI et G. MONTEZIN (*)

Dans la littérature, on trouve peu de données sur le comportement des trypanosomes aux basses températures en dehors des faits rapportés par LAVERAN et MESNIL (1), dans leur ouvrage *Trypanosomès et trypanosomiasés*.

Nous avons relaté, dans ce bulletin (2), des observations confirmant celles de LAVERAN et MESNIL relatives à la résistance spécifique de chaque espèce de trypanosomes à la température de l'azote

(*) Séance du 11 juillet 1956.

liquide (-180°C), sur les variations des temps de résistance suivant les trypanosomes. Cette constatation nous a incité à poursuivre avec plus de détails le comportement de *S. cruzi* et de *T. congolense* à la température de -180° et sur les modifications éventuelles de la virulence de ces trypanosomes pour la souris après l'action du froid.

MÉTHODES ET MATÉRIEL

La méthode de congélation que nous avons employée dans ces expériences a été la même que celle utilisée pour l'étude de la résistance des Amibes (*Entamoeba dysenteriae* et *E. invadens*) et des trypanosomes (*T. evansi*, *T. equinum*, *T. equiperdum*, *T. congolense*, *T. brucei*, *T. gambiense*).

Nous avons indiqué notre technique dans un travail précédent (2); elle consiste à laisser tomber des gouttes de sang citraté chargé de parasites directement dans l'azote liquide, ce qui a pour but de provoquer une congélation immédiate du milieu et des parasites sous la forme de perles de verre.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Nous avons choisi et utilisé *T. congolense* comme terme de comparaison avec *S. cruzi* parce que nous avons constaté antérieurement que ce trypanosome résiste remarquablement à la température de -180°C , de même qu'à la décongélation obtenue à la température du laboratoire alors que *S. cruzi* au contraire ne résiste pas à la congélation par l'azote liquide.

<i>T. congolense</i> — -180°C						
5 minutes	10 minutes	15 minutes	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures
+	+	+	+	+	+	+

<i>S. cruzi</i> — -180°C					
quelques secondes	5 minutes	10 minutes	15 minutes	30 minutes	1 heure
faiblement +	—	—	—	—	—

Les schémas n° 1 et n° 2 relatent les résultats que nous avons obtenus avec ces Trypanosomes pour des temps variant de 5 minutes à 3 heures. Nos expériences confirment l'absence de résistance vitale de *S. cruzi* à -180°C et la résistance de *T. congolense* dans les mêmes conditions.

On sait que la virulence des Trypanosomes n'est pas en rapport direct avec leur degré de mobilité; il en est de même quand ces parasites ont été traités par l'azote liquide et ensuite décongelés.

D'autre part, nous avons observé certaines modifications dans le temps d'incubation et dans la marche d'évolution de l'infection pour *Trypanosoma brucei*. Chez la souris, après action de l'azote liquide (MOLINARI et MONTÉZIN, 1956), on a pu constater que l'infection chez la souris commence graduellement, c'est-à-dire que 2 jours après l'infection par le sang infecté et traité, les souris montrent, d'abord, une faible positivité pour atteindre, au bout de 4 jours une forte positivité. Ce dernier état est capable de provoquer la mort de l'animal en 3 jours. En employant la même quantité de sang traité et de sang non traité, on peut observer que le laps de temps nécessaire à tuer une souris est plus long lorsqu'on emploie l'inoculum de sang traité par l'azote liquide.

Cinq jours en effet suffisent pour tuer une souris avec un inoculum non traité alors que 7 jours sont nécessaires lorsque cet inoculum a subi l'action du froid.

Enfin nous avons vérifié que *T. equinum* et *T. equiperdum* qui conservaient une certaine mobilité après congélation et décongélation n'étaient cependant pas toujours capables d'infecter les animaux d'expérience auxquels ils étaient inoculés.

Il faut aussi remarquer que *S. cruzi* et *T. gambiense* perdent, lorsqu'ils sont traités avec l'azote liquide, leur mobilité ainsi que leur virulence.

CONCLUSIONS

Il ressort des faits que nous avons exposés que :

1° *T. congolense* conserve sa virulence pour la souris après traitement de 3 heures par l'azote liquide.

2° que la virulence de *T. congolense* n'est pas atténué (action léthale sur 4 souris sur 4) après traitement de 3 heures par l'azote liquide.

3° que *T. cruzi* ne résiste pas à l'action de l'azote liquide, c'est-à-dire qu'il perd sa mobilité et virulence lorsqu'il est traité par une température de -180°C pendant une durée de 5 minutes.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). — *Trypanosomes et trypanosomiasés*. Paris, Masson éd., 1904, 73-74.
- (2) MOLINARI (V.). — Sur le comportement d'*Entamoeba dysenteriae* et d'*Entamoeba invadens* en présence de températures de -79° C (neige carbonique) et de -180° C (azote liquide). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 3, 532-540.
- (3) MOLINARI (V.) et MONTEZIN (G.). — Sur le comportement de Trypanosomes et de Plasmodies soumis aux basses températures de la neige carbonique et de l'azote liquide. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 3, 445-450.

ACTION DES DÉSOXYBENZOÏNES (1183 TH) SUR LA BILHARZIOSE INTESTINALE

Par PARODI, PROUST et TALARMIN (*)

Nous avons été frappés de l'importance de l'endémie bilharzienne au cours des examens de selles systématiques pratiqués dans les services de l'Hôpital Territorial de Bangui.

Le retentissement des parasitoses sur l'état général, leur participation à des syndromes chirurgicaux, et les résultats décevants obtenus sur les *Schistosoma mansoni* par les thérapeutiques classiques, nous ont amené à nous référer aux travaux de DESCHIENS, LAMY, LIBERMANN et REYNAUD sur les dérivés des désoxybenzoïnes (1183 TH).

Les premiers résultats obtenus étaient très encourageants, mais il nous fut impossible d'en tirer des conclusions définitives, beaucoup d'observations étant incomplètes. Des malades guéris, après une première série, ne se présentaient plus aux examens de contrôle. Nous avons alors repris l'expérimentation de l'effet thérapeutique du 1183 TH sur la bilharziose intestinale en choisissant des sujets répondant aux quatre points suivants :

1^o Malades que l'on puisse convoquer facilement en cas de non-présentation spontanée de leur part aux examens de contrôle : Européens, fonctionnaires africains habitant Bangui.

2^o Nous n'avons choisi que des formes graves de bilharziose évoluant depuis plusieurs années avec retentissement important sur l'état général et sur lesquelles les thérapeutiques classiques avaient échoué.

3^o La possibilité pour la plupart de ces gens de ne pas se réinfecter

(*) Séance du 11 juillet 1956.

puisque vivant loin de contagé nouveau; en particulier, pour les Africains, nous avons choisi des fonctionnaires malades vivant dans les cités d'évolués nouvellement organisées.

4° Un contrôle coprologique réalisable à la fin de chaque série puis 1 mois et 3 mois après la fin du traitement.

Les premiers cas suivis, non publiés puisque ne répondant pas aux quatre points précités, nous ont amené à choisir une posologie plus forte avec 6 à 10 comprimés dosés à 10 cg. par jour.

Nous réunirons les 18 observations retenues dans les tableaux des pages 656 et 657.

La lecture de ces observations nous a amenés à établir les *conclusions* suivantes :

1° Sur 18 cas de bilharziose :

15 guérisons maintenues 3 mois après, donc 83 0/0 de succès. Le cas n° 2 a présenté un nouvel épisode 5 mois après, imputable à une nouvelle contamination dans une zone d'infection.

2° Nécessité d'une posologie forte et parfois d'une troisième série quinze jours après.

3° Traitement parfaitement toléré; nous n'avons relevé comme troubles qu'une sensation de fatigue avec pesanteur des membres inférieurs et « tête vide » dans l'observation n° 2, des douleurs gastriques légères dans l'observation n° 4.

4° La polyvalence de l'action du 1183 TH ressort de la lecture des observations, nous avons remarqué l'effet du produit sur l'amibiase dans les observation n° 4 et observation n° 15.

5° L'échec d'une posologie faible dans l'observation n° 5.

Il serait difficile de généraliser cette petite statistique sans tenir compte de la notion de spécificité parasitaire inhérent au terrain humain et géographique.

Des remarques (volontairement sommaires) que nous avons pu faire au cours des examens coprologiques, il ressort que les œufs de *Schistosoma mansoni* observés présentaient une coque plus épaisse, de teinte plus foncée que la normale. Il reste à démontrer que ces différences sont en corrélation avec la nécessité d'une posologie forte.

En cours de traitement, cette coque s'éclaircit, devient creuse avec des parois très minces, puis s'ouvre en un point quelconque. Il existe alors un libre échange entre le milieu extérieur et l'œuf.

Il est à supposer que cette attaque de la coque est le fait du 1183 TH qui peut ensuite agir sur l'embryon et sur les adultes, car les examens successifs tous pratiqués avec enrichissement, ont montré les phases suivantes :

- diminution rapide des œufs ;
- phases de négativation coprologique ;

Nom race âge	Durée d'évolution de l'affection	Clinique	Posologie (comprimés dosés à dix centigrammes)	Résultat
Obs. n° 1 M. D., Europ., 35 ans.	2 ans	Episodes diarrhéiques, gros foie.	6 comprimés par jour, 2 séries de 8 jours.	Négatif en fin de première série.
Obs. n° 2 M. C., Europ., 42 ans.	5 ans	Syndrome subocclusif alternant aux crises diarrhéiques, gros foie douloureux, rate percutable.	2 séries à 8 comprimés par jour; 3 à 10 comprimés par jour.	Négatif dans le courant de la 3 ^e série.
Obs. n° 3 M. R., Europ., 33 ans.	3 ans	Abdomen douloureux ballonné. Gros foie subictère chronique.	2 séries de 8 comprimés par jour.	Négatif en fin de la 1 ^{re} série bien supportée disparition de subictère.
Obs. n° 4 M. L., Europ., 32 ans.	2 ans	Episodes diarrhéiques, foie douloureux, bilharziose et amibiase à l'examen de selles.	2 séries, 8 comprimés par jour.	Négatif fin de la première série.
Obs. n° 5 Mme R., Europ., 28 ans.	3 ans	Abdomen douloureux, gros foie, mauvais état général, avortement non provoqué à trois mois.	2 séries de 4 comprimés par jour.	Négatif en fin de la 2 ^e série, positive 3 mois après bien que rapatriée dès la fin du traitement.
Obs. n° 6 M. M., Afr., 35 ans.	3 ans	Episodes diarrhéiques douloureux.	6 comprimés par jour, 2 séries.	Négatif en fin de la 2 ^e série.
Obs. n° 7 R. JACQS, Afr., 25 ans.	5 ans	Episodes diarrhéiques douloureux, gros foie.	6 comprimés par jour, 2 séries.	Négatif en fin de la 2 ^e série.
Obs. n° 8 G. GERM., Afr., 25 ans.	3 ans	Alternance de syndromes subocclusifs et diarrhéiques, gros foie, mauvais état général.	1 ^{re} série, 8 comprimés, 2 ^e et 3 ^e séries, 10 comprimés.	Négatif en fin de la 3 ^e série. Très bon état général 3 mois après.
Obs. n° 9 O. LOUIS, Afr., 12 ans.	1 an	Douleurs abdominales, selles sanglantes, gros foie, mauvais état général.	2 séries de 6 comprimés.	Négatif fin de la 1 ^{re} série. Excellent état général 2 mois après.
Obs. n° 10 G., 26 ans.	3 ans	Episodes de diarrhées sanglantes, météorisme, bilharziose intestinale avec ankylostomiase, ascariidose, très mauvais état général.	3 séries de 6 comprimés par jour.	Ankylostomes négatifs 1 ^{re} série. Bilharziose 2 ^e . Ascariidose 3 ^e , excellent état général 3 mois après.
Obs. n° 11 M., Afr., 34 ans.	6 ans	Douleurs abdominales, selles sanglantes, gros foie.	1 ^{re} série, 6 comprimés par jour, 2 ^e série, 10 comprimés par jour.	Négatif en fin de la 2 ^e série, 2 mois après foie diminué mais selles positives.

Nom race âge	Durée d'évolution de l'affection	Clinique	Posologie	Résultat
Obs. n° 12 T., Afr., 12 ans.	3 ans	Episodes diarrhéiques douloureux, bilharziose. Ankylostomiasc.	1 ^{re} série de 4 comprimés, 2 ^e série de 4 comprimés.	Négatif en fin de la 2 ^e série.
Obs. n° 13 B., Afr., 21 ans.	5 ans	Syndrome douloureux abdominal avec douleurs épigastriques, contracture, réflexe.	2 séries de 8 comprimés par jour.	Sédation des douleurs en fin de première série, négatif en fin de la 2 ^e série, positif 1 mois après.
Obs. n° 14 Z. ALICE, Afr., 30 ans.	3 ans	Episodes diarrhéiques.	2 séries de 6 comprimés.	Négatif en fin de 1 ^{re} série.
Obs. n° 15 E., Afr., 46 ans.	10 ans	Bilharziose développée sur terrain amibien, douleurs abdominales internes, anorexie complète, amaigrissement, gros foie.	1 ^{re} série de 6, 2 ^e série de 8, 3 ^e série de 8, 1 mois après à titre consolidation.	Sédation des douleurs au 6 ^e jour de la 1 ^{re} série, négatif en fin de la 2 ^e série, 3 mois après excellent état général, le foie a diminué de volume.
Obs. n° 16 D., Afr., 12 ans.	3 ans	Abdomen douloureux, épisodes diarrhéiques.	2 séries avec 4 comprimés par jour.	Négatif en fin de la 2 ^e série.
Obs. n° 17 G. HEURTE, 25 ans.	2 ans	Diarrhées glaireuses.	2 séries de 6 comprimés par jour.	Négatif en fin de la 1 ^{re} série.
Obs. n° 18 K., 26 ans.	2 ans	Diarrhées.	2 séries de 6 comprimés par jour.	Négatif en fin de la 1 ^{re} série.

— réapparition des œufs, alors souvent accompagnés de miracidium ;

— négativation soit définitive, soit suivie d'une réinfection enfin négativée après la troisième cure.

Le 1183 TH agirait rapidement sur les adultes (ce qui explique la disparition assez rapide des syndromes douloureux et des épisodes diarrhéiques) car ceux-ci sont moins bien protégés que les œufs qui peut-être, n'étant détruits que plus lentement, peuvent éclore avant la fin d'une cure.

Le 1183 TH paraît donc devoir être retenu par son efficacité, son innocuité et la conduite facile du traitement.

COMPORTEMENT D'ÉLEVAGES DE MOLLUSQUES VECTEURS DES BILHARZIOSES A L'OBSCURITÉ

Par ROBERT DESCHIENS et HOSSEIN BIJAN (*)

Le facteur lumière semble, surtout, intervenir dans la biologie et dans l'habitat des mollusques vecteurs des bilharzioses d'une façon indirecte.

La lumière, avec le réchauffement, est, dans l'habitat naturel des mollusques, un corollaire de l'insolation, mais, les rayons solaires agissent, surtout, en assurant la croissance de la flore et de la faune du climax qui procurent aux mollusques des aliments végétaux appropriés.

Expérimentalement, une lumière forte provoque un phototropisme négatif chez *Bulinus contortus*, chez *Planorbis glabratus*, ainsi que chez *Oncomelania nosophora* (KAWAMOTO, 1952) (1), alors qu'une lumière modérée ou légère attire les animaux.

D'autre part, ANDRÉ et DESCHIENS (1956) (2) ont pu conserver pendant 30 jours dans un griffon thermal obscur (Plombières-les-Bains, France) un élevage libre de *P. glabratus*.

Nous nous sommes proposés de rechercher s'il était possible de mener à bien à l'obscurité des élevages de *Planorbis glabratus* et de *Bulinus contortus*, afin d'apprécier si la lumière constituait un stimulus indispensable à l'activité et à la reproduction, chez les adultes, et à la croissance, chez les embryons, chez les larves et chez les formes juvéniles. Nous avons, en outre, voulu vérifier si le rôle de la lumière dans l'habitat était, surtout, d'assurer le développement d'un couvert végétal, ou d'un climax, nécessaire aux besoins alimentaires des mollusques.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Dans ce but, nous avons constitué le dispositif expérimental suivant : des aquariums d'élevage, contenant 2 l. d'eau de fontaine, aérés à la pompe électrique (débit 3 l. d'air par minute) pendant 1/2 heure par jour, et placés à la température de 20 à 24° C, ont été équipés avec le matériel suivant, par aquarium : 1 pied d'*Elodea canadensis*, quantité suffisante de feuilles de laitue (renouvellement tous les 3 jours), pour assurer un approvisionnement alimentaire

(*) Séance du 11 juillet 1956.

permanent ; quantité suffisante de poudre de phosphate de calcium, quantité suffisante de poudre de muscle de poisson (azote).

Dans un *aquarium d'épreuve A*, mis à l'obscurité totale (cadre de tissu noir avec orifices d'aération coudés), nous avons placé 10 exemplaires de *Planorbis glabratus* adultes, et, dans un *aquarium témoin A'*, placé à la lumière du jour, 10 exemplaires de *P. glabratus* ont été introduits.

Dans un *aquarium d'épreuve B* placé à l'obscurité totale (même équipement que pour A), 10 exemplaires de *B' contortus* adultes ont été introduits, et dans un *aquarium témoin B* exposé à la lumière du jour, le même nombre de Bulins a été déposé.

Il convient de remarquer que le moment choisi pour le début de l'expérience correspondait au milieu du mois d'avril, c'est-à-dire à une période assez active de pontes de mollusques, au laboratoire.

Des contrôles quotidiens de l'expérience ont été faits.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Elevages de P. glabratus (Aquarium d'épreuve A : Aquarium témoin A').

Dans l'aquarium d'épreuve A, l'activité et le comportement des Planorbes ont été normaux, des pontes ont été observées dès le 10^e jour de l'expérience ; leur rythme et leur nombre, comparés à ceux de l'aquarium témoin A' ont été normaux, l'évolution des embryons, des larves et des formes juvéniles a été normale et pratiquement tous les œufs ont éclos.

Au 90^e jour de l'expérience, tous les mollusques adultes étaient vivants, la population de mollusques dans l'aquarium d'épreuve A était de 90 individus ; elle était, dans l'aquarium témoin, A', de 96 individus ; ces chiffres sont comparables.

Elevages de B. contortus (Aquarium d'épreuve B) (Aquarium témoin B').

Dans l'aquarium d'épreuve B, l'activité et le comportement des bulins ont d'abord paru normaux ; cependant, les premières pontes rares — par comparaison avec l'aquarium témoin B' — n'ont été notées que vers le 30^e jour ; à ce moment (30^e jour), 4 bulins sur 10 (40 0/0 de la population) étaient morts dans l'aquarium B, alors que, dans l'aquarium témoin, les mollusques initiaux étaient vivants. Chez les 6 survivants de l'aquarium B quelques pontes (8 à 10 pontes de 7 à 8 œufs, au total) ont été observées entre le 50^e et le 60^e jour (mois de juin), mais de nombreuses pontes ont été abortives, ou retardées dans l'évolution des œufs, et elles n'ont fourni que deux formes juvéniles.

Au 90^e jour de l'expérience, la population de l'aquarium d'épreuve B était de 8 mollusques (6 formes adultes + 2 formes juvéniles) alors que, dans l'aquarium témoin B', elle était de 51 mollusques (10 formes adultes, 41 formes juvéniles).

Les remarques suivantes doivent être faites au sujet des plantes de la microflore et de la microfaune, des aquariums placés à l'obscurité et à la lumière, à l'issue de l'expérience, le 90^e jour.

Les pieds d'*Elodea canadensis* plantés dans les aquariums placés à l'obscurité étaient morts, décolorés et flétris, les algues vertes microscopiques, habituellement notées dans les aquariums exposés à la lumière (aquariums A' et B' témoins) — à cette époque de l'année — et utilisées par les jeunes mollusques dans leur alimentation, étaient absentes. Par opposition, une microfaune d'Infusoires anormalement abondante s'était développée.

Dans les aquariums témoins A' et B' placés à la lumière, les associations zoophytiques habituelles du climax étaient présentes.

COMMENTAIRES

Il ressort des faits, que nous avons exposés, que dans les élevages de *Planorbis glabratus* et de *Bulinus contortus* conduits pendant 90 jours à l'obscurité et dans des conditions assurant les exigences alimentaires des mollusques, on peut noter des comportements sensiblement différents.

Planorbis glabratus, placé dans les conditions précitées, conserve, par rapport à des témoins, une activité et un comportement normaux, le rythme des pontes, leur nombre et l'accroissement de la population sont normaux. Cette constatation se relie à ce que l'on sait de la facilité d'adaptation des planorbes, dans la nature, à des gîtes ombrueux, forestiers, pauvres en phanérogames et contenant des boues et des limons nutritifs plus ou moins riches en bactéries, en diatomées, en protophytes, en protozoaires et en algues brunes ou vertes.

Chez *Bulinus contortus*, dans les mêmes conditions, l'adaptation à l'obscurité se réalise moins bien; la population initiale des mollusques se réduit de 40 0/0, les pontes sont plus rares et l'évolution des œufs est souvent abortive. Ces faits concordent avec le caractère des gîtes à Bulins dans la nature. On sait que ces gîtes sont habituellement assez ensoleillés et comportent un couvert végétal relativement abondant (*).

Il est évident qu'une expérience limitée à 90 jours ne saurait per-

(*) La prolongation de l'expérience jusqu'au 120^e jour a permis de constater des éclosions d'œufs plus nombreuses et des réserves sont à faire sur une adaptation retardée des bulins à un habitat obscur.

mettre de conclure, quant à l'adaptation possible de *Planorbis glabratus* à un habitat obscur comme celui des mollusques cavernicoles ou abyssaux, avec le temps ; il est possible, en effet, que le *stimulus*, au moins périodique, de la lumière soit nécessaire aux processus tissulaires et à l'activité des glandes endocrines et sexuelles. Néanmoins, les résultats obtenus expérimentalement chez *P. glabratus* sont conformes à ce que l'on sait des habitats d'ombre, pauvres en phanérogames, auxquels ce mollusque peut s'adapter.

CONCLUSIONS

L'élevage, à l'obscurité, de *P. glabratus*, pendant une période de 90 jours, montre que ce mollusque conserve, dans ces conditions, son comportement et son activité normaux : le rythme des pontes, leur nombre, la croissance des embryons, des larves et des formes juvéniles ne sont pas entravées par l'absence de lumière. Ces faits sont conformes, à ce que l'on sait, à l'adaptation des Planorbes à des gîtes naturels ombreux et pauvres en phanérogames. Dans les mêmes conditions, *B. contortus* s'adapte moins bien, la population des mollusques se réduit de 40 0/0, les pontes sont rares et l'évolution des œufs est souvent abortive. Cette constatation est en accord avec ce que l'on sait des gîtes naturels des bulins qui sont, habituellement, assez ensoleillés et relativement riches en couvert végétal.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- KAWAMOTO (S.). — On the photophobotaxis of *Oncomelania nosophora*. *Med. a. Biol.*, 1952, 23, 76.
ANDRÉ (J.) et DESCHIENS (R.). — Incidence de la radio-activité d'une eau thermale (Plombières) sur des Planorbinés vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49.

DESTRUCTION PAR L'E. P. N. DES LARVES DU MOUSTIQUE CITADIN, *CULEX PIPIENS AUTOGENICUS*

Par E. ROMAN, P. VIOLET et E. RINAUDO (*)

En attendant la généralisation du « tout-à-l'égout », les Services d'Hygiène de la ville de Lyon luttent contre les larves du moustique citadin, *Culex pipiens autogenicus* Roubaud 1933, en déversant dans

(*) Séance du 11 juillet 1956.

les fosses d'aisance des insecticides de synthèse, qu'il est nécessaire d'employer émulsionnés pour atteindre tous les bassins des appareils compartimentés.

A partir de 1946, des succès ont été obtenus avec le D. D. T. (E. ROMAN, P. POULAIN et E. RINAUDO, 1947) au cours de campagnes partielles ; depuis 1950, la lutte a été étendue à tout le territoire de la ville de Lyon avec des résultats satisfaisants. Cependant l'étude au Laboratoire du comportement vis-à-vis des insecticides de quelques populations du moustique citadin lyonnais avait décelé des souches de *Culex pipiens autogenicus* à sensibilité au D. D. T. diminuée (E. ROMAN, P. VIOLET et E. RINAUDO, 1954), ce qui a permis d'expliquer l'apparition de quelques foyers de pullulation actifs.

Depuis la démonstration par R. MARCH et R. METCALF (1949) de la résistance au gammexane et à la dieldrine des lignées de *Musca domestica* D. D. T. résistantes, différents auteurs travaillant avec le même Diptère ont étendu cette notion aux autres insecticides chlorés. Toutefois, dans une revue d'ensemble (1953), R. METCALF retient que les insectes, chez qui les substances chimiques précédemment citées sont devenues inactives, restent sensibles aux composés phosphorés. Comme quelques-unes de nos plus récentes expériences indiquent que les larves des *Culex* citadins provenant des zones soumises à des traitements anti-moustiques tendent à acquérir, à ce point de vue un comportement analogue à celui des mouches domestiques D. D. T.-résistantes, il nous a paru intéressant de savoir si des corps chimiques de cette dernière série pourraient être substitués aux produits actuellement utilisés contre ces gêneurs nocturnes ; de tels essais étaient encore légitimés par le fait qu'une souche D. D. T.-résistante de *Culex pipiens autogenicus* s'est montrée très peu sensible à une préparation de D. D. T. activée par le diazinon, aimablement communiquée par la Maison Geigy (expériences inédites, 1953).

Le thiophosphate de diéthyle et de paranitrophényle (thiophos, parathion) a déjà été l'objet de notre part de recherches de cet ordre, effectuée avec une souche de *Culex pipiens autogenicus* sensible au D. D. T. (E. ROMAN et E. RINAUDO, 1951). Le diméthyl-dithiophosphate de mercaptosuccinate de diéthyle (malathion) s'étant montré peu efficace vis-à-vis des larves D. D. T.-résistantes du même moustique (expériences inédites, 1953), le thione benzène phosphate d'éthyle et de paranitrophényle (E. P. N.), préparé par la firme Dupont de Nemours, a ensuite retenu notre attention, en raison de sa très grande toxicité vis-à-vis des mêmes formes jeunes de Culicidés. Depuis que W. W. YATES et A. W. LINDQUIST (1952) ont annoncé que ce produit est l'insecticide le plus actif vis-à-vis des larves d'*Aedes* des mares d'inondations, J. C. KELLER et H. C. CHAPMANN (1955) ont constaté qu'en émulsion son efficacité sur les stades cor-

respondants d'*Anopheles quadrimaculatus* Say est comparable à celle du D. D. T. et qu'elle est très supérieure à celle du malathion. Par ailleurs, en utilisant des préparations insecticides analogues, C. M. GRÜLIN, L. W. ISAAK et G. F. SMITH (1953) ont noté que l'E. P. N. est respectivement 67 et 111 fois plus actif que le D. D. T. sur les larves résistantes aux produits chlorés d'*Aedes nigromaculis* (Lud.) et de *Culex tarsalis* Coq. ; dans les mêmes conditions, la toxicité du malathion ne s'est pas révélée beaucoup plus élevée que celle du composé halogéné.

A part quelques tests plus spécialement en rapport avec leurs gîtes habituels, nos essais ont concerné les formes jeunes de *Culex pipiens autogenicus*. Comme pour d'autres insecticides, ils ont été effectués dans des cristallisoirs de deux litres contenant chacun vingt larves au 4^e stade de ce moustique. En 1953, nous avons pu faire un essai avec la lignée D. D. T.-sensible « Arsonval G », que nous avons depuis perdue. A partir de l'été suivant, toutes nos expériences, sauf une, ont été réalisées avec la souche « Premier Film », isolée en juin 1954, dont nous avons un peu empiriquement évalué le coefficient de D. D. T.-résistance à environ 25. Nous avons employé l'E. P. N. en poudre émulsionnable et en émulsion vraie (1).

Nous avons tout d'abord eu à notre disposition une poudre émulsionnable contenant 25 0/0 d'E. P. N. pur fabriquée par la firme Dupont de Nemours. Nous avons en premier lieu constaté l'efficacité de cette préparation sur la lignée « Arsonval G ». Dès 1954, nous avons poursuivi nos essais avec la souche « Premier Film ». Avec elle, nous avons établi que toutes les larves sont tuées en deux jours à la concentration de 1 pour 200.000.000 d'E. P. N. pur ; à 1 pour 500.000.000, une proportion notable de ces stades jeunes reste vivante après trois jours et plus. Comme dans les cas d'autres insecticides, les nymphes qui apparaissent au cours de ces expériences résistent à l'action du toxique et se transforment normalement en adultes bien constitués.

L'émulsion vraie d'E. P. N. à 20 0/0, qui a servi à nos essais, a reçu sa présentation définitive aux Etablissements Aulagne à Lyon. Elle s'est montrée très active vis-à-vis des larves de la souche précédente : toutes ont en effet été tuées en 24 heures aux concentrations de 1 pour 50.000.000 et de 1 pour 100.000.000 ; à celle de 1 pour 200.000.000, 19 sur 20 ont été anéanties dans le même laps de temps, mais la dernière s'est nymphosée et a pu éclore. Aux dilutions respectives de 1 pour 500.000.000 et de 1 pour 1.000.000.000, l'émulsion

(1) Nous adressons nos bien vifs remerciements au docteur D. A. CARLSON, qui nous a fait parvenir des échantillons d'E. P. N. et qui nous a aimablement documenté sur cet insecticide.

d'E. P. N. a détruit toutes les larves en trois et cinq jours : à 1 pour 2.000.000.000, elle nous a paru inactive.

La lutte contre *Culex pipiens autogenicus* nécessitant l'introduction d'insecticides dans les fosses d'aisance, il était indispensable de savoir si le corps chimique expérimenté, en l'espèce l'E. P. N., n'est pas détruit par les substances alcalines des matières stercorales. Des essais dans ce sens ont été effectués dès 1954 en maintenant, pendant un temps déterminé, dans deux litres d'eau 0,75 pour 1.000 de matières fécales humaines en présence de quantités connues de cet insecticide. En utilisant l'émulsion à 20 0/0, ils ont montré que le principe actif garde toute sa toxicité pendant au moins sept jours à 1 pour 100.000.000. En faisant appel à la poudre émulsionnable à 25 0/0, nous avons constaté qu'il se maintient actif pendant au moins dix jours à 1 pour 50.000.000 et pendant au moins cinq jours à 1 pour 100.000.000 ; à cette dernière concentration, il a perdu son efficacité après dix jours.

Nous nous serions contentés de ces résultats, qui sont très favorables, si la lutte anti-moustiques n'avait à s'exercer que dans des fosses simples. D'autres essais ont été nécessaires pour décider si des préparations à base d'E. P. N. peuvent sans inconvénients être utilement introduites dans les appareils compartimentés, qui sont encore nombreux à Lyon. Ce sont les suivants :

Bien que des expériences antérieures effectuées avec d'autres insecticides, utilisés sous la même présentation, l'aient laissé prévoir, il était utile de vérifier si les émulsions d'E. P. N. sont susceptibles d'agir dans tous les compartiments des fosses septiques, lorsqu'elles sont introduites par les voies accessibles, c'est-à-dire par les W.-C. Des essais dans ce sens ont été entrepris au Laboratoire, en faisant appel à un système de trois cristallisoirs communicants, dont le principe, inspiré par celui des installations sanitaires compartimentées, a été exposé en détail dans une note antérieure (E. ROMAN, 1949). En présence de matières fécales en proportions correspondant à celles qui, d'après E. ROLANTS (1925), doivent circuler dans les fosses septiques fonctionnant normalement, une expérience effectuée avec la souche « Premier Film » et en utilisant l'émulsion vraie à 20 0/0 nous a montré que toutes les larves meurent en quatre jours dans tous les bassins avec une concentration d'E. P. N. pur dans la totalité du liquide de tous ces contenants de 1 pour 50.000.000 : dans le seul essai de cette série, réalisé avec la lignée « Colonel Prévot 54 » un peu moins D. D. T.-résistante, il a été constaté qu'à la concentration, calculée de même, de 1 pour 100.000.000, les mêmes stades jeunes ont tous été détruits en trois jours dans les deux premiers cristallisoirs ; dans le troisième, il n'est mort que 14 larves et

nymphes ; cinq de ces dernières ont éclos normalement : un adulte a perdu la vie au moment de la transformation.

Des essais analogues ont été effectués avec la poudre émulsionnable. Avec une concentration d'E. P. N. pur de 1 pour 50.000.000 dans la capacité totale des trois cristallisoirs, toutes les larves ont été détruites en 12 heures dans le premier bassin et en 36 heures dans le second ; dans le troisième, il a fallu dix jours pour tuer 17 larves ou nymphes ; deux de ces dernières ont éclos normalement, un adulte est mort en cherchant à quitter l'exuvie. A la concentration évaluée comme précédemment de 1 pour 100.000.000, toutes les larves ont été tuées en 24 heures dans le premier cristallisoir et, sauf quatre qui se sont nymphosées, en trois jours dans le second : dans le troisième, il a fallu deux semaines pour que la moitié des stades jeunes expérimentés soient détruits ; neuf nymphes ont éclos normalement, un adulte n'a pu se dégager de l'exuvie.

Pour être certain que l'E. P. N. ne gênerait pas le fonctionnement des fosses septiques, il fallait vérifier qu'aux concentrations insecticides, ce corps chimique est dépourvu de pouvoir antiseptique et de pouvoir empêchant vis-à-vis des bactéries aérobies et anaérobies liquéfiantes du sewage.

Nos essais ont été réalisés suivant les principes adoptés pour des recherches similaires, que nous avons effectuées à propos du D. D. T. de l'hexachlorocyclohexane et du parathion (E. ROMAN, P. POULAIN et E. RINAUDO, 1947, E. ROMAN et E. RINAUDO, 1951). Dans tous les cas, l'E. P. N. a été introduit en émulsion à 20 0/0, à la concentration de 1 pour 5.000.000 de produit pur, ce qui correspond à un taux au moins cinq fois plus élevé que celui nécessaire pour détruire en moins de 24 heures les larves de *Culex pipiens autogenicus*. Dans une première série d'essais, le sewage provenant du dernier bassin d'une fosse septique non traitée a été tout d'abord dilué à raison de 1 goutte pour 10 cm³ d'eau stérile et il a étéensemencé respectivement 1 et 2 gouttes des dilutions obtenues pour 10 cm³ de milieu de culture (gélatine et gélose Veillon), suivant qu'il s'agissait de tester le pouvoir empêchant ou le pouvoir antiseptique de l'insecticide. Probablement parce que la dilution du sewage était exagérée, aucune colonie bactérienne n'a été constatée dans les boîtes de Petri et dans les tubes utilisés pour étudier son pouvoir empêchant vis-à-vis des aérobies et des anaérobies et son pouvoir antiseptique vis-à-vis des micro-organismes de cette dernière catégorie. Cependant les autres essais de cette série ont montré que l'E. P. N. est dépourvu de pouvoir antiseptique vis-à-vis des aérobies ; des colonies bactériennes ont en effet déterminé en onze jours la liquéfaction de la moitié de la gélatine dans une des boîtes et sa totalité dans une autre : rien

n'avait poussé sur le témoin. Pour les expériences de la seconde série, 20 gouttes de sewage ont été incorporées dans 10 cm³ d'eau stérile et 5 gouttes des dilutions ont été ensuite ensemencées. Des résultats comparables aux témoins ont été obtenus avec les tests pour l'étude du pouvoir empêchant vis-à-vis des aérobies et des anaérobies et du pouvoir antiseptique vis-à-vis des microorganismes de cette dernière catégorie. Les essais entrepris dans le même sens concernant les aérobies n'ont pas été aussi favorables ; alors que dans toutes les boîtes, les colonies bactériennes étaient incomptables le 7^e jour, la liquéfaction totale du milieu a été obtenue en 14 jours dans le témoin ; au bout de 17 jours la moitié seulement a été liquéfiée dans une des boîtes à l'essai ; la gélatine a gardé sa consistance habituelle dans l'autre.

En somme, sauf une exception, tous les tests de la seconde série ont montré que l'E. P. N. est dépourvu de pouvoir antiseptique et de pouvoir empêchant vis-à-vis des bactéries liquéfiantes anaérobies et aérobies des fosses septiques ; le quatrième a indiqué au plus un pouvoir antiseptique léger de cet insecticide vis-à-vis des microorganismes de cette dernière catégorie ; or le seul essai démonstratif de la première série avait montré que ce corps chimique en est dépourvu. Nous pouvons donc admettre qu'à la concentration de 1 pour 5.000.000 l'E. P. N. ne gênera pas le fonctionnement des fosses septiques. A plus forte raison, en employant des doses plus faibles, qui ont cependant une puissance larvicide très marquée, il n'y a pas de crainte que ce corps chimique entrave dans ces appareils sanitaires la liquéfaction des matières stercorales.

Les essais rapportés plus haut indiquent la très grande toxicité de l'E. P. N. pour les larves, mais non pour les nymphes de *Culex pipiens autogenicus*. Vis-à-vis des premières, cette substance chimique s'est montrée plus active que le parathion ; son pouvoir larvicide, qui nous apparaît comparable à celui du D. D. T. vis-à-vis des souches de ce moustique sensibles à cet agent destructeur, s'exerce aussi sur celles qui lui sont résistantes, comme notre lignée « Premier Film ». Même en bocaux isolés, l'E. P. N. s'est révélé plus actif en émulsion vraie qu'en poudre émulsionnable ; dans un système de bassins communicants, la première présentation apparaît deux fois plus efficace que la seconde. La molécule E. P. N. est suffisamment solide pour que les substances alcalines des eaux vannes ne nuisent pas en pratique à son pouvoir larvicide dans les fosses d'aisance. A la condition de faire appel à une concentration d'au moins 1 pour 50.000.000 de produit pur pour le total de la capacité de l'ensemble des contenants, l'E. P. N. peut détruire toutes les larves des derniers bassins des appareils compartimentés. Pourvu que sa dilution atteigne au moins 1 pour 5.000.000 ; l'insecticide ne gêne pas la pullulation

des microorganismes liquéfiantes aérobie et anaérobie du sewage.

Dans ces conditions, l'E. P. N. apparaît très indiqué pour remplacer les insecticides chlorés devenus défaillants dans la lutte contre le moustique citadin. Il convient toutefois de tenir compte qu'il est bien plus toxique qu'eux pour les animaux à sang chaud et pour l'homme, chez qui il inhibe les cholinestérases. On sait que le parathion, qui en est voisin au point de vue chimique et par son activité physiologique, a déterminé plusieurs accidents mortels chez des utilisateurs. L'E. P. N. est cependant moins toxique; J. M. BARNES (1953) indique que chez le rat mâle, la dose mortelle *per os* est de 40 mg. alors qu'elle est de 15 mg. dans le cas du parathion. Malgré tout, nous avons décidé de faire appel à l'E. P. N. pour la campagne anti-moustiques 1956 dans la plus grande partie de l'agglomération lyonnaise. Les Services de Fabrication de cet insecticide considèrent qu'à l'utilisation, la poudre émulsionnable d'E. P. N. est moins dangereuse pour les manipulateurs que l'émulsion vraie; nous avons cependant choisi cette dernière présentation, qui apparaît beaucoup plus active dans le cas des fosses d'aisance, gîtes électifs de *Culex pipiens autogenicus*. Les équipiers, chargés des déversements, ont reçu des instructions précises sur les moyens de parer aux dangers d'intoxication.

QUELQUES OBSERVATIONS SUR LA FAUNE CULICIDIENNE DE LA BASSE GUINÉE (CONAKRY ET PRESQU'ÎLE DE KALOUM)

(Saison sèche de l'année 1956)

Par G. TOUMANOFF et M. SIMOND
(avec la collaboration technique de BAH BOUBACAR) (*)

Les publications concernant la faune culicidienne de la Basse Guinée sont peu nombreuses.

LAVERAN (1904) a établi la présence à Conakry de *A. costalis* Giles (syn. : *A. gambiæ* Giles) et de *Culex fatigans* Wied. en examinant les spécimens qui lui avaient été adressés de cette ville par le docteur TAUTIN.

LE MOAL (1905-1906) a confirmé l'existence à Conakry de *A. gambiæ* et a mis en évidence la présence d'autres moustiques dans l'île de Tumbo, notamment : *Aedes (Aedimorphus) argenteopunctatus* Theob. et *Aedes (Stegomyia) africanus*.

VAUCEL (1938), dans un rapport inédit, signale à Conakry la présence de *A. gambiæ* Giles et *A. funestus* Giles.

(*) Séance du 14 avril 1956.

HOLSTEIN, en 1949, dans un rapport également non publié puis dans son ouvrage sur *A. gambiæ* Giles (1952) mentionne la présence à Conakry de *A. gambiæ* var. *melas* Ribbands. Cet anophèle a été décelé, d'autre part, dans certaines autres parties de la Basse Guinée par KOPEL (1949-1951).

Nous avons relevé dans un rapport également non publié du docteur JONCHÈRE (1950) sur le paludisme en A. O. F. que les identifications des Anophélinés récoltés en Guinée par la Section Mobile de l'Hygiène et de la Prophylaxie faites par HOLSTEIN ont permis de mettre en évidence, dans cette partie de l'A. O. F., les espèces anophéliennes suivantes : sous-genre *Anopheles*, série *Mysorhynchus* : *A. coustani* Laveran et *A. coustani* var. *Ziemanni* Grün. ; sous-genre *Myzomyia* groupe *Neomyzomyia* : *A. nili* Theob. ; sous-genre *Myzomyia* groupe *Myzomyia* : *A. brunnipes* Theob., *A. funestus* Giles, *A. marshalli* Theob., *A. moucheti* var. *nigériensis* Evans ; sous-genre *Myzomyia* groupe *Pyretophorus* : *A. gambiæ* Giles et *A. gambiæ* var. *melas* Ribbands ; sous-genre *Myzomyia* groupe *Neocellia* : *A. rufipes* Gough. ; sous-genre *Myzomyia* groupe *Cellia* : *A. phaorensis* Theob. et *A. squamosus* Theob.

Cette liste, à juger de l'exposé du docteur JONCHÈRE, se rapporte à la Guinée dans son ensemble.

Ces précisions manquent quant aux espèces culicidiennes qui peuvent être rencontrées dans la presqu'île de Kaloum.

Une mission a été confiée à l'un de nous afin de préciser l'état actuel de la composition de la faune culicidienne de la presqu'île dont la connaissance s'impose pour les travaux d'assainissement de la ville de Conakry, et de sa « banlieue ». Conakry est une île à l'extrémité de la presqu'île de Kaloum et artificiellement reliée au continent par un isthme dit « Pont de Tumbo ». La presqu'île constitue la banlieue de Conakry sur une distance d'environ 7 km. vers le nord-est, elle est ensuite formée d'une deuxième zone peu peuplée où l'on rencontre par-ci par-là des villages et des plantations de bananiers.

Nous nous dispensons dans cette courte communication de décrire en détail la physiographie de la presqu'île et son régime hydrographique. Notons seulement que la presqu'île, dans l'ensemble, est peu accidentée, n'a qu'une faible pente vers la mer, et qu'elle est bordée de terrains marécageux, qui sont soumis à l'action quotidienne de la marée. Toutefois par endroits au pied des zones surélevées, notamment sur la route qui conduit à Kaporé, prennent naissance des ruisseaux.

Les petites rivières qui traversent, d'autre part, cette route et celle conduisant à Kindia se déversent dans la mer, alimentent des

marécages à l'eau salée, ou enfin s'épandent sur les terrains avoisinants plats pour former des espaces marécageux d'eau douce, dont certains, peu nombreux du reste, persistent en saison sèche.

Dans l'agglomération même il n'existe que quelques dépressions de part et d'autre des routes conduisant vers l'intérieur, constamment inondées à marée haute. Les gîtes à moustiques font pratiquement défaut dans la ville à l'exception de quelques fosses septiques, soit mal entretenues et qui ont pu échapper à la surveillance du Service d'Hygiène, soit en voie de construction, qui abritent des moustiques, ceux-ci y trouvant la possibilité d'une pullulation temporaire ; mais dans le centre de la ville soumis à un traitement mural au D. D. T. la population culicidienne ailée n'incommoder vraiment que par courtes périodes les humains.

Le recensement des moustiques anophélinés en banlieue ainsi que près des villages dans un rayon de 20-25 km. de Conakry, n'aurait présenté qu'un intérêt limité, s'il n'était pas accompagné de quelques observations sur l'habitat larvaire des diverses espèces en saison sèche de l'année guinéenne.

Nous croyons ainsi intéressant de rapporter ces quelques constatations préliminaires qui devront être étendues au cours de près des deux mois de notre mission, et relatées sous une forme plus détaillée.

Parmi les anophélinés nous avons pu recenser à l'état larvaire (en élevant jusqu'à l'état adulte certains d'entre eux) les espèces suivantes :

A. coustani Laveran, *A. obscurus* Grünberg, *A. (M) domicolus* Edw., *A. (M) funestus* Giles, *A. (M) hargreavesi* Evans, *A. (M) hancocki* Edw., *A. (M) moucheti* Evans, *A. (M) macmahoni* Evans, *A. (P) gambiæ* Giles, *A. gambiæ* var. *melas* Ribbands, *A. (C) squamosus* Theob., *A. (M) rufipes* Gough. et aussi une larve que nous croyons pouvoir rapporter à *A. (N) rhodesiensis*.

Ces espèces, à l'exception de *A. (M) macmahoni* et *A. (M) moucheti*, ont été trouvées en Sierra Leone, à en juger par le tableau de la distribution d'anophélinés de la région éthiopienne présenté dans l'excellent ouvrage de DE MEILLON (1).

Nous avons récolté toutes ces espèces à l'état larvaire au cours de sondages effectués par nous-mêmes en février et mars, mais nous avons déterminé également un certain nombre d'entre elles dans le lot de moustiques capturés à l'état larvaire en novembre et décembre par les soins du Service d'Hygiène de la ville de Conakry. Les espèces *A. (M) brunnipes* Theo. et *A. (M) flavicosta* Edw. qui ont été capturées par ce service en novembre et décembre n'ont pas été décelées dans nos captures. Ces deux anophèles figurent parmi les larves qui furent adressées par l'un de nous pour la déter-

mination à RICKENBACH à Bobo-Dioulasso, qui a décelé dans le lot également *A. (M) massequini*, ce qui porte actuellement le nombre d'anophélins identifiés dans la presqu'île de Kaloum à quatorze espèces. Nous n'avons pas pu trouver jusqu'ici dans la région prospectée *A. (A) paludis*, *A. (M) freetownensis* et *A. (M) smithi* Edw. dont la présence fut signalée en Sierra Leone.

Les sondages effectués au cours de la saison sèche, particulièrement défavorable pour la prospection entomologique, se sont traduits ainsi par la constatation de la présence sur la presqu'île de la plupart de ces espèces, qui ont été capturées conjointement dans quelques gîtes du même type, gîtes de fortune.

Les larves ont été récoltées dans une zone alimentée par une source d'eau qui débite faiblement en saison sèche et qui crée un marécage où existent seulement quelques trous d'eau claire à fond vaseux pourvus d'une végétation aquatique riche et variée exposée au soleil.

Ces quelques gîtes de fortune, véritables oasis pour la pullulation anophélienne en février, hébergeaient à l'époque de notre prospection les espèces suivantes :

A. gambiæ, *A. funestus*, *A. rhodesiensis*, *A. obscurus*, *A. hancocki*, *A. (M) domicolus* (?), *A. squamosus* et *A. coustani* soit à peu près toutes les espèces reconnues en saison sèche. Les espèces *A. (M) brunnipes* Theob., *A. (M) flavicosta* y ont été récoltées également en novembre et décembre (ces deux derniers ayant été déterminés par M. RICKENBACH).

L'analyse d'eau effectuée par les soins de M. DAUMAS, pharmacien de l'Hôpital Ballay, pour établir la teneur de ce gîte en NaCl a permis de ne constater qu'une teneur de 30 mg. de NaCl par litre, il s'agissait là par conséquent d'un gîte à eau douce, le terrain n'étant pas soumis à l'action périodique de la marée.

L'importance de ce gîte nous a incités à entreprendre dans le village avoisinant de Manikowondi une enquête épidémiologique, dont les résultats seront relatés plus tard, mais on peut d'emblée affirmer en se basant sur l'étude hématologique en cours, que ce village est fortement impaludé.

Les larves d'anophélins et notamment celles de *A. coustani*, *A. hancocki* et *A. hargreavesi*, furent découvertes également dans des gîtes permanents : caniveaux d'irrigation et ruisseaux d'une plantation de bananes.

Elles ont été trouvées aussi dans les mares d'eau croupie, à environ 25 km. de Conakry, près du village de Sonfonia, où seul *A. gambiæ* fut découvert.

A en juger par les travaux des différents auteurs, les associations des diverses espèces anophéliennes dans le même type de gîte ne

constituent pas en Afrique une exception et notre constatation n'est pas un fait exceptionnel. Elle n'a une signification spéciale en Basse Guinée, et plus spécialement dans la « banlieue » de Conakry, que parce qu'elle pourrait expliquer l'expansion ultérieure d'anophélins dès l'apparition des grandes surfaces d'eau en début d'hivernage.

Les capturés d'adultes de jour et de nuit à plusieurs endroits nous permirent de constater que *A. gambiæ* (seul récolté) (*) se comporte dans la Basse Guinée comme semi-entophile. Les femelles ont été prises en plein air attaquant l'homme la nuit ou posées à l'extérieur des huttes et aussi le jour dans les habitations, où un nombre faible de femelles a été récolté par rapport aux captures nocturnes.

Les femelles capturées en plein air comme celles prises dans les habitations contenaient du sang humain comme l'ont montré les réactions des précipitines (**).

Un fait intéressant, et qui serait significatif s'il se confirmait, c'est que sur près d'une centaine de femelles de *A. gambiæ* capturées de jour et de nuit, quoique gorgées aucune n'était gravide et on pourrait se demander si dans la Basse Guinée ne s'observe pas une courte période d'estivation (**).

Il est important que cette constatation ait été faite surtout dans un lieu où les gîtes à eau douce et même saumâtre font défaut actuellement.

C'est à *A. gambiæ* type que nous avons à faire au début de notre mission, la variété *melas* n'a pas été récoltée en saison sèche à Conakry, où ses gîtes antérieurs sont fortement modifiés depuis quelques années. Elle était rencontrée plus tard par l'un de nous à l'intérieur de la presqu'île dans les conditions spéciales qui seront relatées ultérieurement.

(*) Au moment de l'envoi de cette note nous avons pu capturer la nuit deux femelles de *A. coustani* Laveran, entrées dans une habitation humaine isolée dans la brousse et où tout le bétail même menu fait défaut.

Malheureusement ces femelles prises la nuit n'étaient pas gorgées, le gibier et les singes sont également absents dans cet endroit. Les femelles observées ont été rapportées à *A. coustani* forme type.

(**) Nous remercions Mlle FAURE, chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris, qui a bien voulu effectuer quelques réactions et nous a dotés des sérums précipitants pour procéder ultérieurement à ces réactions sur place.

(***) Une seule femelle gravide de *A. gambiæ* fut découverte sur douze femelles récoltées à Kindia, où les gîtes permanents sont plus fréquents et où les écarts entre la température diurne et nocturne sont plus manifestes que dans la Basse Guinée. Les larves de cette espèce y ont été cependant très rares, comparativement à *A. rufipes* et *A. squamosus* qui ont prédominé dans les captures.

Telles sont dans l'ensemble les premières constatations entomologiques concernant les anophélinés ressortant d'une enquête de près de deux mois et en se rapportant à la saison sèche de l'année.

Quant aux autres moustiques nous avons constaté l'absence totale des larves d'*Aedines* dans les gîtes explorés.

Parmi les *Culicinés* nous avons pu mettre en évidence la présence dans la presqu'île des espèces suivantes : *Lutzia* (*Culex*) *tigripes* GRP, *Culex* (*Culex*) *pruina* Theob., *Culex* (*Culiciomyia*) *nebulosus* Theob., *Culex* *thalassius* Theob., *Culex* (*Culex*) *decens* Theob., *Culex* (*Culex*) *ingrami* Edw., *Culex* (*Culex*) *simpsoni* Theob. (*).

Parmi ces *Culicinés* c'est *Culex decens* Theob., qui fut rencontré le plus fréquemment dans divers gîtes.

Le *Culex* (*Culex*) *fatigans* Wied., a été lui aussi trouvé fréquemment.

Les exemplaires de *Culex fatigans* ont été capturés dans les habitations, et les femelles gorgées de sang humain étant d'autre part gravides la ponte fut obtenue au laboratoire et leur descendance est actuellement en observation.

Nous aurons l'occasion de décrire les conditions dans lesquelles furent découvertes la plupart de ces espèces.

Pour le moment un fait nous paraît intéressant à signaler, c'est la présence inhabituelle de certaines larves de *Culex* en saison sèche dans une fosse septique.

Nous avons découvert en effet dans une fosse septique en voie d'aménagement de nombreux *Culex fatigans* Wied., des *Culex decens* Theob., et quelques *Culex thalassius* Theob.

Comme on le sait, certaines espèces et notamment *C. fatigans* Wied. et *C. decens* Theob., sont peu exigeantes quant à leur lieu de ponte.

Le second, gîte dans des points d'eau variés : dans les marécages, les creux de rochers, dans les puits de mines, etc., mais peut aussi se rencontrer dans des récipients divers.

Le *Culex thalassius* est considéré comme étant une espèce strictement adaptée à l'eau saumâtre et elle fut constatée d'après divers observateurs dans les mares parmi les palétuviers, dans les canots abandonnés, dans les marécages à eau claire ou polluée.

La fosse septique étant en voie d'aménagement et encore depour-

(*) Dans le lot des larves qui lui ont été envoyées par l'un de nous en novembre 1956, M. RICKENBACH signale *Culex* (*Culex*) *guarti* Blanchard qu'on doit ainsi considérer comme faisant partie de la faune guinéenne et que nous venons de retrouver à Songoia (presqu'île de Kaloum).

vue de chasse d'eau et de filtre, les larves y pullulaient, mais leur nombre fut décroissant du 24 février au 5 mars.

L'adaptation de *C. thalassius* à ce gîte inhabituel nous ayant paru curieuse, la teneur de la fosse septique en NaCl a été établie et on y trouvait 460 mg. de chlorures par litre. Une infiltration de l'eau de mer a pu se produire au moment de la construction de la maison ou par l'apport de la terre provenant du bord de la mer.

Les gîtes pouvant abriter les *Culiciné*s étant actuellement rares on doit admettre que cette dernière espèce surtout et aussi le *Culex decens* y ont trouvé un lieu de ponte occasionnel leur permettant de franchir la période défavorable pour leur pullulation.

Nos premières constatations au cours de l'enquête entomologique dans la presqu'île de Conakry peuvent se résumer de la manière suivante :

1° On rencontre dans la presqu'île en saison sèche de l'année la plupart des espèces anophéliennes connues dans les pays du voisinage.

La plupart des espèces qui existent en Sierra Leone se rencontrent dans la presqu'île et on devrait ajouter à la liste des espèces qui y existent quelques autres mentionnées dans cette note.

En cette saison défavorable les anophélinés sont confinés dans des gîtes de fortune où les espèces différentes peuvent coexister en attendant la possibilité d'une expansion plus grande.

2° Les femelles de *A. gambiæ* malgré leur agressivité et les prises de sang n'ont pas été fin février et début de mars récoltées à l'état grévise, ce qui fait penser, sinon à un arrêt pendant une période de leur activité reproductrice ou tout au moins à son atténuation.

3° *Anopheles gambiæ* Giles type s'avère dans la Basse Guinée comme une forme semi-entophile, sa présence dans les habitations au repos ayant été constatée cependant assez fréquemment.

4° La faune des *Culiciné*s malgré la période défavorable se montre assez riche pendant la saison sèche. Parmi les *Culiciné*s récoltés deux espèces : *C. ingrami* et *C. simpsoni* qui ne semblent pas avoir été, à notre connaissance, jusqu'ici signalées dans les régions avoisinantes de la Guinée Française.

5° Certains *Culex* (*C. thalassius*, *C. decens*) peuvent franchir la période de sécheresse défavorable en se maintenant dans les fosses septiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERNET. — Aperçu sur les conditions anophéliennes du paludisme à Conakry (Rapport inédit), 1949.
2. DE MEILLON (B.). — The Anophelini of Ethiopian geographical Region. *Publ. of the South Afr. Inst. for medical Res.* septembre 1947, 10, n° 49.

3. HOLSTEIN (M. H.). — Biologie d'*Anopheles gambiæ*, Série de Monographies OMS, n° 9, 1952.
4. HOPKINS (G. M. E.). — Mosquitoes of Ethiopian Region. Larval bionomics of mosquitoes and taxonomy of Culicine larvae. Adlard and Son Ltd. London Ind. Edit. (addenda by P. F. MARTINGLY), 1952.
5. JONCHÈRE (H.). — Le paludisme en A. O. F. (Rapport inédit du S. G. H. M. P.).
6. KOPEL (I.). — Paludisme dans la circonscription de Conakry. *Thèse Médecine Paris*, 1951 (dactylographiée).
7. LAVERAN (A.). — Sur les *Culicidés* de la Guinée Française et sur l'index endémique du paludisme dans cette région. *Soc. Biologie, Comptes rendus et mémoires*, 1905, 562.
8. LE MOAL. — Campagne antipaludique à Conakry. *Ann. d'Hyg. et de Méd. Coloniale*, 1906, 9, 551.
9. RICKENBACH (A.). — Documents communiqués par S. G. H. M. P.
10. VAUCEL (M.). — Le paludisme à Conakry en 1938 (inédit) (*in* BERNET).

PRÉSENCE EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE DE *ANOPHELES MACMAHONI* EVANS 1936

Par J.-P. ADAM, A. RICKENBACH et J. HAMON (*)

L.C.

L'un de nous ayant eu l'occasion de prendre une longue série de larves et, par élevage d'obtenir nymphes et adultes, nous avons pu déterminer qu'il s'agissait, sans discussion possible de l'espèce *A. macmahoni*.

Nous croyons utile de signaler les variations que nous avons pu observer dans la chétotaxie des 25 larves et des 15 nymphes examinées.

LARVES. — 1) L'ornementation céphalique est, comme l'a indiqué EVANS, imprécise (1 paire de taches sombres) ou absente.

2) Les clypéales antéro-internes sont toujours simples, longues et minces (fig. a).

Les clypéales antéro-externes par contre, bien que nous les ayons vues comme le décrit EVANS : simples, minces, de longueur égale ou inférieure à la moitié des internes chez 20 larves, sur 25, chez les autres exemplaires elles étaient soit l'une simple et l'autre bifurquée dans sa moitié apicale (2 sur 25), soit toutes deux bifurquées (2 sur 25), soit l'une bifurquée et l'autre trifurquée (1 sur 25) (fig. c).

Les clypéales postérieures nous sont apparues dans 12 cas sur 25, comme bifides ou trifides à leur apex (cas déjà signalé par EVANS) avec les proportions suivantes : 1 seule bifide, l'autre simple (8 sur 25) ; les deux soies

(*) Séance du 11 juillet 1956.

bifides (3 sur 25) ; une soie bifide, l'autre trifide (1 sur 25) (fig. *a* et *b*).

3) Les soies des épaules (thoraciques submédianes) étaient conformes aux descriptions données par EVANS et DE MEILLON, mais chez une larve (sur 25) les tubercules basaux de l'un des groupes étaient coalescents à leur base.

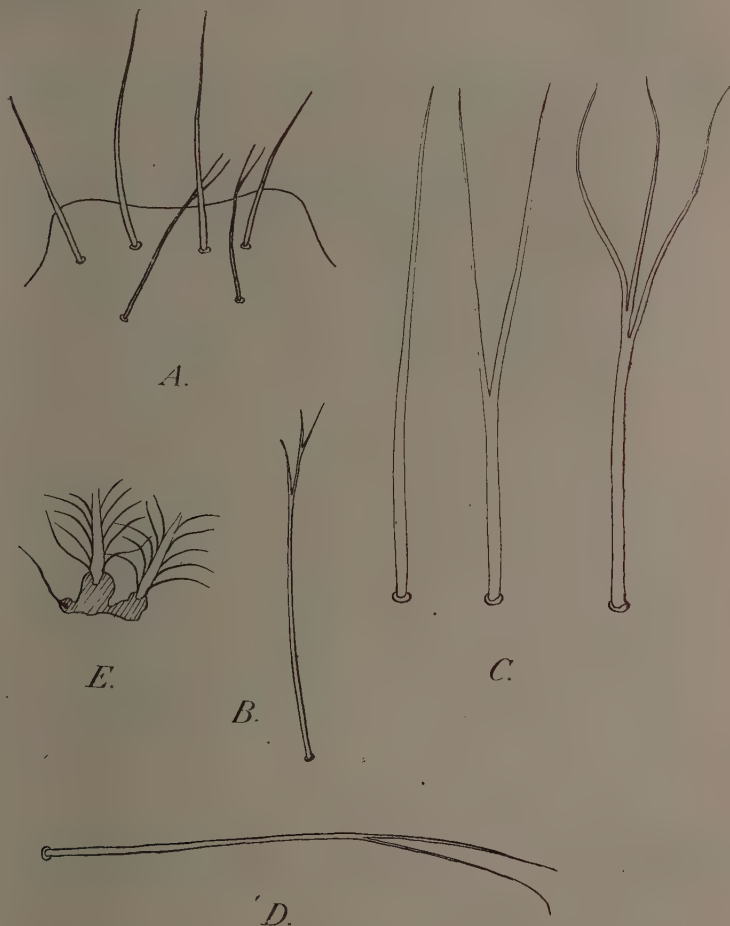


Planche I

A. Soies clypéales antérieures et postérieures d'une larve de *A. macmahoni* (Koriba 20-8-8955 ex. 930) à clypéales postérieures bifides.

B. Soie clypéale postérieure trifide (Koriba 87-8-8955 ex. 969).

C. Soies clypéales antéro-externes : de gauche à droite, simple, bi et trifurquée (ces deux dernières appartiennent à la larve Koriba 2-4-8955).

D. Soie de la selle bifurquée (Koriba 2-4-8955 ex. 967).

E. Tubercules basaux des soies thoraciques submédianes coalescents (Koriba 1-4-8955 ex. 963).

4) La soie de la selle, simple, longue et mince chez la plupart des spécimens était cependant bifurquée dans sa moitié apicale dans un exemplaire sur 25.

Tous les autres caractères examinés, en particulier les soies des groupes pro, meso et meta-pleuraux, les soies palmées thoraciques et abdominales, les plaques tergaux principales, le peigne du VIII^e segment étaient en tous points conformes à la description de EVANS.

Il nous est apparu que, si sur les larves entières les plaques accessoires paires étaient toujours présentes, par contre, sur les exuvies, ces éléments avaient une certaine tendance à s'estomper ou à disparaître entièrement. La plaque accessoire impaire étant constamment présente.

NYPHE. — L'ornementation des palettes natatoires correspond bien à celle décrite par EVANS et la longueur des soies A ou le nombre des branches des soies B et C, sont bien comprises dans les limites de variation indiquées par le même auteur.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — Localité type : Isfelo, Kenya. Connue aussi de : Diredawa, Abyssinie ; Amhara, Abyssinie ; Rift Valley, Abyssinie ; Somaliland ; Koriba, Haute-Volta.

RÉSUMÉ

Dans une longue série de larves récoltées dans des mares résiduelles et flaques boueuses de la région de Koriba (Haute-Volta, A. O. F.) et des nymphes et adultes obtenus par élevages, nous avons reconnu une majorité d'individus répondant typiquement à la description donnée par EVANS de *A. macmahoni*. Quelques variations observées chez la larve sont signalées.

*Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.
Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris.
Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P. d'A. O. F.*

BIBLIOGRAPHIE

- EVANS (A. M.). — Two new anopheline mosquitoes from Kenya. *Ann. Trop. Med. Par.*, 1936, **30**, 533.
EVANS (A. M.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region II. British Museum (Nat. hist.). 1938.
MEILLON (B. DE). — The Anophelini of the Ethiopian geographical Region. *South African Inst. Med. Res.*, Johannesburg, 1947.
HAMON (J.), ADAM (J.-P.) et GRJEBINE (A.). — Observations sur la répartition et le comportement des anophèles d'Afrique Equatoriale française, du Cameroun et d'Afrique Occidentale. WHO/Mal/146, Lagos conf./20, 1955.

OVALOCYTOSE CHEZ DES AFRICAINS

Par P. GALLAIS, H. COLLOMB et G. MILETTO (*)

Depuis plusieurs années, nous examinons méthodiquement en chambre humide le sang frais de tous les malades Africains hospitalisés dans notre Service. Durant les 3 dernières années, nous avons examiné 960 sujets, parmi lesquels 51 (5,3 o/o) étaient porteurs d'un trait falciforme. Nous avons également rencontré 3 cas (0,3 o/o) de dystrophie ovalocytaire latente, de trait ovalocytaire, pour employer le même terme (S. MALLARME).

Cette érythro dystrophie génotypique et familiale est considérée comme rare, quoique non exceptionnelle (J. BERNARD), peut-être plus fréquente qu'on ne le croit, car la majorité des formes latentes doit passer inaperçue.

Elle ne comporte aucun élément de spécificité raciale, et les blancs comme les noirs en sont atteints. LINHARD, sur 400 sujets noirs, tout venant, examinés à Dakar, trouve 31 porteurs d'hématies falciformes (7,75 o/o), et un porteur de la tare ovalocytaire (0,25 o/o). Notre pourcentage de 0,3 o/o est donc très proche. D'après ces 2 statistiques (1.360 au total) un Africain sur 400 serait atteint d'ovalocytose. Ce n'est pas négligeable, et cela mérite une vérification sur une grande échelle.

La caractéristique de cette affection est la présence, dans le sang circulant, et sur les préparations fraîches (et même sèches) d'une certaine proportion d'hématies déformées, allongées en forme d'œuf (ovalocytes), de fuseau (elliptocytes), de bâtonnet (bactériocytes), selon le degré de la déformation. Le pourcentage d'hématies déformées ne doit pas descendre en dessous de 20 o/o, et même pour certains, de 40 o/o (FLORMAN et WINTROBE).

Presque toujours latente, l'ovalocytose se traduit parfois par des syndromes ictéro-anémiques, évoluant par poussées (évoquant cliniquement des cas très atténués de maladie hémolytique), et des formes anémiques pures avec rate augmentée de volume ou non (P. CHEVALLIER).

L'étude hématologique porte surtout sur les mensurations des G. R. anormaux qui ne sont plus ronds et ont un grand et un petit diamètre qui doivent avoir 2 μ , au moins, de différence. Leur volume est normal ou un peu diminué. Le pigment est à un taux physiologique et il n'y a pas d'hémoglobine particulière. La résistance

(*) Séance du 10 octobre 1956.

est, en général, normale, et les signes d'hémolyse, modérés (bilirubine indirecte, réticulocytose). Les ovalocytes, hématies mûres, ne sont plus réticulées. La déformation se fait donc après la sortie des organes sangui-formateurs, ce qui est confirmé par la forme arrondie habituelle des normoblastes, qui peuvent être, plus ou moins, augmentés de nombre.

Leucocytes et thrombocytes sont normaux. Entre les formes latentes et les formes anémiques, en général modérées (rarement moins de 3.000.000) il n'y a qu'une différence de degré dans les signes hématologiques. Le diagnostic est facile : déformation des hématies en plus ou moins grand nombre, anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie associés. Toutefois, des hématies ovoïdes existent (en petit nombre) dans quelques anémies secondaires, et on ne peut dire que la déformation soit absolument spécifique de la tare constitutionnelle. Mais, en pratique, à partir de 20 o/o d'ovalocytes avec quelques formes très allongées, le diagnostic est certain.

Dans les formes relativement sévères, nécessitant une thérapeutique, on doit discuter les indications de la splénectomie, qui guérit la maladie en général, sans modifier la tare. Ce qui laisse supposer un rôle de la rate dans les formes pathologiques.

Les observations que nous apportons aujourd'hui, n'ont d'autre prétention que de grossir le nombre des cas publiés, qui demeurent, malgré tout, rares, et même rarissimes, en ce qui concerne la race noire. L'ovalocytose n'est, en général, même pas citée dans les très importants travaux statistiques et hématologiques sur la drépanocytose en Afrique même. Aussi, avons-nous pensé qu'il serait intéressant de les verser au débat, bien que leur étude hématologique soit fort incomplète pour diverses raisons.

OBSERVATION I. — OL... KAM. est un jeune Africain de 23 ans, de race Lobi, qui présente depuis l'âge de 20 ans, des crises comitiales rares, à début adersif droit, signant une lésion gauche. Celle-ci est objectivée par l'EEG et la pneumo-encéphalographie, qui montre une très grosse atrophie de l'hémisphère gauche, avec attraction ventriculaire, adhérence cortico-méningée, et atteinte majeure du lobe temporal. L'étiologie traumatique ancienne semble probable. Il n'a pu en être mis une autre en avant. L'examen somatique est entièrement négatif, le sujet est, au contraire, particulièrement athlétique.

Par ailleurs, ce malade présente une ovalocytose modérée à 20 o/o d'ovalocytes nets, dont le grand diamètre moyen est de 8 μ , avec variations de 7 à 9 μ .

Après quelques heures en chambre humide, le taux d'ovalocytes semble augmenter jusqu'à 50 o/o dans certains champs.

Pas de drépanocytose associée.

Par contre, l'anisocytose et la poikilocytose sont très importantes. Le taux de réticulocytes est à 3 o/00 seulement.

La bilirubine directe est à 2,7 mg. o/00, l'indirecte à 2,5 mg. o/00.

L'étude de la résistance globulaire montre que l'hémolyse commence à 3,5 et se termine à 2,5.

Les hémogrammes montrent que les G. R. sont aux environs de 5.000.000 (4.900.000-4.850.000) avec un taux d'hémoglobine à 95 0/0.

La leucocytose varie modérément (8.000 environ) avec une formule comportant 10 éosinophiles au moins (pas de parasites décelés dans aucun réservoir).

Le groupe sanguin est O.

L'étude radiologique des os n'a pu mettre en évidence aucune anomalie.

A noter que la formule sanguine ne s'est pas modifiée après la prise régulière de 0,20 de barbituriques, comme anti-comitial, pour contrôler les crises.

Aucune autre anomalie biologique n'a été constatée par ailleurs (protéines sanguines normales).

OBSERVATION II. — F... AMADOU, rapatrié d'Extrême-Orient pour psychose délirante à thème de persécution, est âgé de 36 ans, c'est un sous-officier intelligent et assez instruit, originaire de Saint-Louis, au Sénégal.

L'examen neuro-somatique est entièrement négatif. Les antécédents ne semblent comporter aucun fait intéressant. L'évolution de la psychose est rapidement favorable avec la sismothérapie. Son faciès est assez nettement mongoloïde.

L'examen systématique du sang en chambre humide montre l'absence de drépanocytose, mais la présence d'un taux moyen (40 à 50 0/0 selon les champs) d'ovalocytose, dont 5 0/0 environ d'elliptose très nette.

Anisocytose et poikilocytose notable.

Le grand diamètre moyen des hématies est de 8,25 μ .

Il y a 18 réticulocytes par 1.000 hématies.

Résistance globulaire : l'hémolyse commence à 6 et est totale à 4,5.

La bilirubine directe est de 2,1, et l'indirecte de 2 mg. 0/100.

Le groupe sanguin est A.

Les hématies sont au nombre de 4.850.000 avec un taux d'hémoglobine de 87 0/0, donc une valeur globulaire de 90 0/0.

Le myélogramme est normal avec un taux banal de normoblastes (16 0/0) de forme arrondie normale.

Enfin, l'étude électrophorétique des hémoglobines n'a montré aucune anomalie et l'absence d'hémoglobines particulières.

Quant à l'étude radiologique du crâne, elle montre, dans la région pariétale, une image à la limite du pathologique (striation verticale en poils de brosse, mais conservation de la table externe).

Parmi les autres examens, il faut signaler une sérologie spécifique, positive dans le sang, mais négative dans le LCR, normal par ailleurs.

Electro-encéphalogramme et électro-cardiogramme normaux.

Mais la sérologie hépatique est perturbée (MacLagan I. P. : 50. Flocculation, $\pm$ Hanger ++, Gros : 1,4).

La prothrombine est à 100 0/0.

L'électrophorèse des protéines sanguines montre une légère augmentation des β -globulines.

Aucun autre fait intéressant n'est à signaler à propos de ce sujet.

OBSERVATION III. — AR... K., Nigérien de 24 ans, est rapatrié sanitaire de Djibouti pour des gros troubles du comportement.

Les désordres psychiques sont modérés à son arrivée, nettement amé-

liorés déjà par le changement de milieu. En deux mois toutes les manifestations anormales s'effacent, et le malade peut être rapatrié par voie normale sur son pays.

L'examen somatique est négatif. Une imprégnation éthylique modérée n'a pas de traduction clinique.

L'examen du sang en chambre d'Emmel, montre une ovalocytose importante, de 50 à 80 0/0, selon les champs, avec elliptocytes vrais et quelques bactériocytes.

Il n'y a pas de drépanocyte associée, mais une intense aniso-poïilocytose.

Plusieurs hémogrammes montrent que les G. R. varient entre 4.600.000 et 5.200.000, avec un taux d'hémoglobine à 95 0/0.

Résistance globulaire : l'hémolyse commence à 4 et se termine à 2.

La bilirubine indirecte est à 2 mg. 0/00.

Le taux de réticulocytes est de 8 0/00.

Le myélogramme est normal.

Le groupe sanguin est O.

L'électrophorèse des hémoglobines n'a pu être réalisée.

Le taux de G. B. varie aux alentours de 8.000 avec une formule normale, sauf 5 0/0 d'éosinophiles.

Enfin, l'étude radiologique des os montre, au niveau du crâne, une très nette image en poils de brosse, ou, plutôt, en dents de peigne, dans la région pariétale, avec table externe presque effacée.

Rien d'anormal dans les autres parties du squelette vérifiées.

Les autres examens montrent, seulement, de légères perturbations de la sérologie hépatique (MacLagan I. P. : 25, Hanger +, Gros : 1,5) et de l'électrophorèse (légère augmentation des gamma globulines).

Prothrombine : 100 0/0.

Toutes les autres investigations cliniques n'ont rien montré d'anormal, le malade n'a jamais présenté quoi que ce soit qui puisse faire évoquer une aventure hémolytique.

COMMENTAIRE

Du point de vue étiologique, remarquons que ces 3 adultes jeunes sont originaires de 3 régions très différentes de l'A. O. F. On peut donc affirmer que la tare existe partout. L'étude familiale a été, bien entendu, impossible.

Les 3 sujets présentaient des formes parfaitement latentes du point de vue clinique : ni anémie décelable, ni subictère, ni intumescence splénique. Le fait qu'ils soient tous 3 des malades mentaux tient à une question de recrutement hospitalier (Service de Neuro-Psychiatrie).

L'étude hématologique succincte que nous avons pu faire nous permet de constater l'absence totale d'anémie. Au contraire, les hématies dépassent souvent 5.000.000. L'hémoglobine est très peu diminuée, et la valeur globulaire à peine au-dessous de 1. L'étude chimique complète des hémoglobines n'a pas été possible.

La morphologie des G. R. ne permettait aucun doute, leur pour-

centage varie entre 30 o/o, 50 o/o et 80 o/o; dans ce dernier cas, il pourrait s'agir d'une forme homozygote.

Les variations de tension d'oxygène dans la chambre d'Emmel, ont été sans effet sur le pourcentage dans 2 cas. Dans l'observation I, il a semblé que le nombre augmentait très nettement après quelques heures, ce qui n'est pas classique.

Enfin, nous avons constaté, chez le malade de l'observation III (où on trouvait 80 o/o d'ovalocytes) une modification très nette de la texture des os du crâne (région pariétale) identique à ce qu'on trouve dans les formes mineures de drépanocytose. Il semble donc y avoir une activité érythroformatrice anormale et, pourtant, le myélogramme n'était pratiquement pas perturbé. Dans l'observation II, où le taux était de 50 o/o environ, il y a également des anomalies osseuses du même type, mais assez minimes, pour qu'on ne puisse pas en tenir compte avec certitude.

En conclusion, nous présentons 3 observations de Noirs d'A. O. F., porteurs d'une dystrophie érythrocytaire constitutionnelle : l'ovalocytose. Il s'agissait de formes latentes avec des manifestations hématologiques mineures. Il faut souligner seulement une légère augmentation de la résistance globulaire, et des anomalies osseuses du type « poil de brosse », plus ou moins nettes, selon l'importance du taux des hématies anormales.

MÉMOIRES

LA LEPTOSPIROSE BOVINE DOIT ÊTRE SUSPECTÉE A MADAGASCAR

Par B. KOLOCHINE-ERBER, G. BUCK et J. J. QUESNEL (*)

Les recherches commencées en 1951 sur la sérologie de bovins en vue de mettre en évidence la leptospirose du bétail sont les premières qui ont été entreprises, à Madagascar, en médecine vétérinaire.

Au Laboratoire Central de l'Élevage à Madagascar, des frottis de sang de bovins sont envoyés assez souvent accompagnés des rensei-

(*) Séance du 10 octobre 1956.

gnements suivants : inappétence, hyperthermie (40°-41°, même 42°) hémoglobinurie, congestion, ictère ou subictère des conjonctives. Les examens ne révèlent pas la présence d'hématozoaires. La terminaison est souvent fatale. Les propriétaires s'aperçoivent que leurs animaux sont malades lorsqu'ils sont tristes, que l'urine est de couleur foncée ; cependant l'appétit est généralement conservé. La maladie peut évoluer très rapidement puisque, pour le premier exemple qui a retenu l'attention, la maladie ayant été constatée à 10 heures la mort survint à 15 heures. Près de Tamatave, à Ankirihiry, 5 cas ont été d'abord observés par le docteur vétérinaire METZGER, dans le courant de juillet 1951, sur des vaches métissées laitières et une génisse appartenant à des autochtones. La guérison fut obtenue pour 3 vaches traitées par M. METZGER par une seule injection intramusculaire de 600.000 U. O. de pénicilline.

Des cas présentant des symptômes semblables et pour lesquels l'examen des frottis se révéla négatif furent observés sur des bovins appartenant à un malgache de Tsianamba par le vétérinaire SUPERVILLE d'Ambovombe : 6 bovins succombèrent. Le fait que les frottis étaient négatifs pour la recherche des hématozoaires et que, d'autre part, la pénicilline avait donné d'excellents résultats dans le traitement, a conduit à suspecter la leptospirose.

Telle fut l'origine des recherches poursuivies en 1951 et 1952. Les sangs étaient prélevés à Madagascar au Service de l'Elevage puis les sérums étaient adressés à Paris, au laboratoire des leptospires à l'Institut Pasteur. Les séro-diagnostic ont été faits par la recherche des agglutinines pour plusieurs espèces de leptospires : *L. icterohemorragiæ* Verdun et Suard, *L. grippotyphosa* Andaman CH 31, *L. bovis* Olitzky, *L. pomona* St Gall, *L. mitis* Johnson, *L. bataviæ* S. Van Thienen, *L. Sejrac* M. 84, *L. australis* Ballico, *L. ballum* Mus 127. Pour certains sérums l'agglutination fut recherchée pour *L. pyrogenes* Salinem et Zaroni, pour *L. autumnalis* et *L. hebdomadis*.

L'ensemble des sérums de bovins examinés durant cette période se divise en 4 séries. Une 5^e série groupe des prélèvements de 1953.

1^{re} Série. — Sérums de vaches appartenant à des propriétaires d'Ankirihiry près de Tamatave ; 3 prises de sang le 25 août 1951.

Vache n° 1, métisse de 7 ans, présentée au vétérinaire le 20 juillet 1951. Le propriétaire avait remarqué la couleur foncée de l'urine (hémoglobinurie) et le subictère. Température : 41° 4. L'appétit était conservé. Traitement : 600.000 unités de pénicilline. Le 21 juillet, température : 38° 6. L'urine est éclaircie le 25 juillet. Prélèvement de sang le 35^e jour, environ. Agglutination à 1/1.000 de

L. pomona avec lyse inférieure à 1/100. Coagglutinines sans lyse pour *L. icterohemorragiæ* et *L. grippotyphosa*.

Vache n° 2, métisse de 5 ans, présentée au vétérinaire le 13 août 1951. Animal triste, subictérique, dont l'appétit est conservé. Température : 41°6. Traitement par 600.000 unités de pénicilline. Le lendemain température : 38°4, état général redevenu normal. Sang prélevé le 13^e jour, environ. Agglutination au 1/1.000 pour *L. grippotyphosa* avec lyse inférieure à 1/100 ; en même temps, agglutination à 1/100 avec lyse faible à 1/10 pour *L. icterohemorragiæ* et *L. pomona*. Cette recherche des agglutinines décèle un ensemble complexe dû sans aucun doute à l'intervalle trop court écoulé entre le début de la maladie et la prise de sang, et aussi à l'influence du traitement par la pénicilline.

Vache n° 3, métisse de 5 ans, examinée aux mêmes dates que la précédente parce qu'elle présente les mêmes symptômes. Température : 42°3, traitement par 600.000 unités de pénicilline ; le lendemain température : 38°5. Sang prélevé vers le 13^e jour. Les réponses sont à peu près les mêmes que dans le cas n° 2 : agglutination à 1/1.000 pour *L. pomona*, avec lyse partielle à 1/100 ; coagglutination sans lyse n'atteignant pas 1/100 pour *L. icterohemorragiæ* et *L. grippotyphosa*.

2^e Série. — Six vaches Friesland, importées d'Afrique du Sud en février 1949, appartenant à la laiterie municipale de Tamatave. Prises de sang en novembre 1951.

Trois sérums (n°s 4, 5, 6) donnent des réponses négatives pour les espèces de leptospires essayées : *L. icterohemorragiæ*, *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. mitis*, *L. bataviæ*, *L. sejræ*.

Vache n° 7 (Ellipse) qui a toujours été en bonne santé, agglutine *L. mitis* Johnson à 1/500, mais la lyse est faible : 1/10.

Vache n° 8 (Enjoleuse) se trouve en bonne santé au moment du prélèvement, mais a été traitée en mai-juin 1949, pour babesiellose et en février 1950 pour œdème du poumon. Agglutination de *L. grippotyphosa* à 1/500 avec lyse 1/50.

Vache n° 9 (Fardée) est en bonne santé au moment du prélèvement mais a été traitée en mars 1950 pour pasteurellose, a présenté le 18 octobre 1951, étant en état de gestation, un accès thermique (41°9) avec baisse de la production de lait, mais appétit conservé ; a avorté sans prodromes le 31 octobre d'un fœtus de 3 mois 1/2. Prise de sang du 23 novembre 1951, environ 35 jours après l'épisode thermique. Le sérum agglutine *L. grippotyphosa* et *L. bovis* à 1/5.000 avec lyse 1/500. Des traces faibles de coagglutinines sans lyse pour *L. icterohemorragiæ*, *L. bataviæ*, *L. mitis* à 1/10, sans lyse.

3^e Série. — Un nouvel envoi groupe des échantillons de sérum de 9 bovins (10 à 18), prélèvements de février et mars 1952. Sur ce nombre, 7 d'entre eux n'ont pas d'anticorps agglutinants pour 8 espèces essayées. Des deux sérums restants, l'un (11, n° 3, 4 mars 1952) agglutine à 1/10.000 avec lyse 1/100 *L. icterohemorragiæ*, *L. canicola* et *L. grippotyphosa*, à 1/1.000 avec lyse 1/100 *L. pomona*, à 1/100 avec lyse (?) à 1/10 *L. australis*. Il s'agissait d'une vache métisse d'Ankirihiy-Tamatave.

L'autre sérum était celui d'une vache métisse normande (18, n° 9) de Marololo, district d'Ambatondrazaka (lac Alaotra) qui avait avorté à 8 mois le 26 janvier 1952. Le sang fut prélevé peu de jours après l'avortement, au début de février. Le séro-diagnostic est positif pour *L. pomona* à 1/5.000 avec lyse à 1/100 ; il est négatif pour les autres espèces essayées : *L. icterohemorragiæ*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. bataviæ*, *L. mitis*, *L. australis*.

4^e Série. — Ce groupe comprend 5 sérums (19 à 23) 4 provenant de bovins d'Ambatondrazaka et un de Tamatave (Ankirihiy) prélevés le 21 juillet 1952 : les séro-diagnostic sont négatifs pour 8 espèces de Leptospires ou ne présentent que des traces faibles non spécifiques au 1/10, sans lyse.

Cet envoi apporte aussi deux échantillons qui sont les seconds prélèvements des n°s 11 et 18 du groupe précédent. Pour le n° 11 d'Ankirihiy la série des séro-diagnostic est devenue négative. Pour le n° 18, ce second examen montre une agglutination à 1/500 avec lyse dépassant peu 1/10 pour *L. pomona* : en l'espace de 5 mois, le taux des agglutinines a notablement baissé.

5^e Série. — Ce groupe comprend 5 échantillons de sérums de bovins (24 à 28) prélevés à la fin de 1953. Les bovins étaient d'origines différentes (Marolodo, Bezezika, Ambatondrazaka...). Ces animaux étaient apparemment en bonne santé. Dix espèces de Leptospires utilisées, donnent des réponses négatives pour toutes les souches et pour tous les sérums.

*
* *

L'étude sérologique poursuivie en vue de dépister la leptospirose des bovins à Madagascar a porté, au total, sur 28 animaux. Dans cet ensemble 20 sérums ont donné des réponses négatives pour toutes les espèces essayées. Ces sérums avaient été obtenus de sujets n'ayant pas paru malades au moment du prélèvement de sang, ni dans un passé proche.

Le cas de la vache n° 7 est discutable : le sujet n'a jamais été

malade, en apparence, et la réponse à un taux bas pour *L. mitis* Johnson reste douteuse car la lyse est faible ; c'est peut-être la signature d'une infection déjà ancienne et qui resta inapparente.

Les autres réponses sont positives à des taux plus ou moins bas. Les trois premiers bovins ayant des séro-diagnostics positifs pour *L. pomona* (n^{os} 1 et 3) et *L. grippotyphosa* (n^o 2) ont guéri rapidement après traitement par la pénicilline. Ces 3 cas présentent chacun le tableau clinique le plus complet mais, étant donné la variabilité des symptômes, les autres cas peuvent être attribués à une Leptospirose. L'œdème du poumon du n^o 8 ne fut-il pas une complication d'une leptospirose à *L. grippotyphosa* qui a laissé des traces plus de 20 mois après ? La vache 9 (Fardée, 2^e série) présente les symptômes reconnus d'une leptospirose et, en plus, elle avorte ; le séro-diagnostic est positif pour *L. grippotyphosa* et *L. bovis*. Les coagglutinines à des taux faibles et sans lyse laissent toute sa valeur spécifique au résultat qui signe l'infection brève de la mi-octobre ayant précédé de peu l'avortement.

La vache 18 (n^o 9, 3^e série) qui, elle aussi, a avorté a un séro diagnostic positif pour *L. pomona*. L'histoire sérologique, ici, est claire, puisque l'agglutination est pure pour *L. pomonæ* et à des taux significatifs d'agglutination et de lyse.

Reste le cas de la vache n^o 11, dont l'ensemble complexe de réponses est difficile à expliquer. Le sujet n'avait pas été apparemment malade, mais il se trouvait dans la même exploitation que des vaches cliniquement suspectes qui ont été traitées par la pénicilline et dont le taux sérique d'agglutination était 1/1.000. Ce qui gêne dans l'interprétation de ce cas ce sont les coagglutinines entre *L. grippotyphosa*, *L. icterohemorragiæ* et *L. canicola*, à un même taux d'agglutination et de lyse, la réponse pour *L. pomona* avec de la lyse au même taux mais une limite d'agglutination plus basse. Le second séro-diagnostic, fait 6 mois plus tard accuse la disparition des agglutinines. Ces résultats doivent être discutés. Ils laissent supposer soit l'existence d'une leptospirose ancienne et méconnue, dont les anticorps étaient en voie de disparition lors du premier examen, soit la formation d'agglutinines non spécifiques au cours d'une infection quelconque bien antérieure. En faveur de cette dernière hypothèse, plaident la disparition rapide des anticorps et la présence des coagglutinines multiples, mais les taux relativement élevés d'agglutination et de lyse semblent contre. On peut encore expliquer autrement le premier résultat : le taux de lyse est le même pour plusieurs espèces de leptospires, mais les taux d'agglutination sont différents et c'est pour *L. pomona* que le rapport lyse-agglutination est le plus élevé. Doit-on alors considérer la réponse pour *L. pomona* comme positive et spécifique et les autres comme des

réponses non spécifiques bien que la limite de l'agglutination soit plus basse?

En résumé, la recherche des anticorps agglutinants pour des Leptospires, poursuivie sur 28 échantillons de bovins apparemment malades ou sains, a donné 8 réponses douteuses ou positives : une est douteuse pour *L. mitis*, 3 sont positives pour *L. pomona*, 3 autres pour *L. grippotyphosa*. Une est discutable mais peut, après examen, être admise, comme positive faiblement pour *L. pomona*. Ces conclusions s'accordent avec les observations cliniques et les résultats du traitement effectif par la pénicilline qui laissaient suspecter l'existence de la leptospirose chez les bovins à Madagascar, fait qui n'était pas encore connu.

*Laboratoire Central de l'Elevage de Madagascar,
à Tananarive, et Institut Pasteur de Paris,
Service du Professeur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE.*

ENQUÊTE SUR LES LEPTOSPIROSES A MADAGASCAR

Par B. KOLOCHINE-ERBER et E. R. BRYGOO (*)

A notre connaissance, la seule publication traitant des leptospiroses à Madagascar est celle qui a été présentée récemment (1) à propos de la leptospirose chez les bovins ; elle porte sur un petit nombre de sujets et n'envisage qu'un chapitre circonscrit de la question.

En possession de ces quelques données précises apportées par la médecine vétérinaire, des investigations devaient être entreprises en médecine humaine et les études commencées sur les bovins devaient être étendues à un plus grand nombre d'espèces d'animaux domestiques, puis complétées par la recherche des porteurs de germes.

Des constatations cliniques en médecine humaine ont amené divers cliniciens à envisager l'hypothèse de l'existence de leptospiroses, mais il ne semble pas que les soupçons aient été étayés par des examens sérologiques ou des épreuves biologiques. Les traités généraux sur les leptospires et les leptospiroses, ceux de VAN THIEL (2) et de GSELL (3) sont muets sur l'existence de ces affections dans la Grande Ile. Dans le traité le plus récent, celui d'AUSTONI (4), l'auteur écrit

(*) Séance du 10 octobre 1956.

(p. 202) que la maladie n'a jamais été suspectée à Madagascar. Lorsque le docteur MICHEL ANDRÉ a étudié les cas de leptospirose identifiés à l'île de la Réunion (5) il n'a trouvé, dans la littérature médicale, aucune observation de cas à Madagascar. Cependant, deux documents sembleraient indiquer que la leptospirose humaine avait été connue dans la Grande Ile avant 1950, même avant 1945 : ce sont deux cartes.

La première est celle de l'Atlas mondial des maladies épidémiques (6) dont, pour les leptospiroses, les cartes ont été dressées et le texte rédigé par le professeur RIMPAU. Sur le planisphère montrant la répartition des leptospiroses dans les diverses régions du globe, un point coloré figure sur la côte est de Madagascar, entourant la région de Mananjary, sans désignation d'espèce. Le texte et la bibliographie qui l'accompagne ne disent rien d'explicite à propos de l'existence de ce centre, mais c'est probablement la citation du travail de J. S. SIMMONS et al. (6) qu'il faut retenir. Le chapitre qui aurait pu avoir quelque intérêt est consacré à l'Océanie française ; il y est question des îles du Pacifique pour lesquelles sept demi-lignes signalent, sans précisions, l'existence de leptospiroses dans ces régions : nulle part il n'est question de Madagascar, pas même dans la table des matières.

Dans une publication plus récente de la Société américaine de Géographie (7), sur le planisphère indiquant la distribution mondiale des leptospiroses humaines, l'auteur J. M. MAY a placé au centre de l'île le signe mentionnant la présence de *L. ictero hemoragiae* ; la même marque figure dans la région des Comores. La bibliographie, classée suivant les pays, donne pour Madagascar l'indication où seraient trouvés les renseignements utiles (8). Le chapitre est réservé à Madagascar et l'archipel des Comores. En quatre demi-lignes on y apprend que la maladie de Weil est commune dans ces régions et qu'un nombre annuel de cas, fort élevé, peut être cité. Cette remarque étonne quand plusieurs auteurs, spécialisés dans l'étude des leptospires et des leptospiroses, ont passé en revue les traités faisant autorité et les travaux publiés sur la recherche des leptospiroses dans les pays d'Outre-mer. Une confusion est certaine avec d'autres affections, ou bien il s'agit de cas faussement diagnostiqués. Il est invraisemblable que tant de cas de leptospirose autochtone, s'ils avaient été identifiés par la biologie ou la sérologie, n'aient donné lieu à aucune présentation dans des revues médicales. Finalement rien ne reste à retenir au point de vue des leptospiroses à Madagascar de ces deux essais de répartition géographique. Du reste, des biologistes, des cliniciens avertis ayant séjourné à Madagascar durant plusieurs années, avant et pendant

l'établissement de ces cartes, ne connaissent pas l'existence de foyers de leptospirose dans l'île (*).

*
* *

Notre enquête a porté, pendant plus de 3 ans, sur la recherche à Tananarive des leptospires chez le rat (réservoir mondial de certaines espèces), sur l'examen sérologique d'hommes malades, d'animaux qui, dans d'autres pays, contaminés par des leptospires, sont atteints d'affections plus ou moins apparentes et peuvent être porteurs de germes.

A. — Recherche de leptospires pathogènes pour le cobaye.

De mars à mai 1954, des cobayes ont été inoculés avec des broyats de reins de 55 *Rattus rattus* capturés à Tananarive. Les reins de 5 rats étaient broyés à la main, puis 2 cobayes recevaient immédiatement, par voie intrapéritonéale, 1 cm³ de broyat. Ainsi, 11 séries d'inoculations ont été faites. La température des cobayes était contrôlée jusqu'au 14^e jour afin de pouvoir procéder à une hémoculture en cas d'hyperthermie. Aucun cobaye ne présenta de fièvre. L'un d'eux mourut brusquement le 8^e jour. Il présentait à l'autopsie quelques lésions suspectes : foyers d'hépatisation pulmonaire, léger subictère. Mais aucun leptospire n'était visible à l'examen direct, les cultures et les passages furent négatifs. Le second cobaye inoculé avec le même lot de reins ne présenta aucun signe pathologique. Cette expérience montre qu'à l'époque envisagée (mars à mai 1954) les rats de Tananarive n'hébergeaient pas de façon habituelle de leptospires pathogènes pour le cobaye.

B. — Enquête sérologique.

Nous avons examiné des sérums humains et des sérums d'animaux de diverses espèces. Les sérums prélevés à Madagascar étaient expédiés en France après dessiccation sous vide. L'examen sérologique était fait dans le laboratoire des leptospiroses de l'Institut Pasteur, à Paris. La recherche des agglutinines, par la technique courante d'agglutination, a porté sur 14 à 25 espèces de

(*) A différentes époques, avant 1951, des échantillons isolés de sérums humains et de sérums de chevaux avaient été envoyés au Laboratoire des Leptospiroses à l'Institut Pasteur (Docteur G. GIRARD, Docteur M. PAYET). Les réponses avaient toujours été négatives.

leptospires, selon les envois de sérums. Au total 28 espèces ou souches ont été utilisées, mais tous les sérums n'ont pas pu être essayés en présence de toutes les espèces ou souches (tableau I).

A. — SÉRO-DIAGNOSTICS HUMAINS

Il s'agissait de malades atteints d'affections qui, cliniquement laissaient suspecter une leptospirose et pour lesquels aucun diagnostic étiologique ne pouvait être porté avec certitude. Nous avons examiné 40 sérums, prélevés en moyenne 14 jours après le début de l'affection, parfois plus tard.

A plusieurs reprises il fut possible d'examiner deux échantillons de sérums prélevés à 15 jours d'intervalle réalisant ainsi les meilleures conditions souhaitables pour la pratique d'un séro-diagnostic. Les agglutinines furent recherchées pour 14 à 23 espèces ou souches de *Leptospires*.

Parmi ces sérums les réponses sont négatives pour 34 prélèvements : soit par absence complète d'agglutination, soit parce qu'il y a une agglutination faible au $1/10$ pour un leptospire et ne dépassant pas ce taux, avec ou sans traces de lyse, ce qui a peu de valeur, encore moins si ces traces s'observent pour plusieurs espèces n'ayant pas d'anticorps communs (par exemple à la fois pour *L. icterohemorragiæ*, *L. australis*, *L. bataviæ*, *L. pomonæ*) comme nous avons eu l'occasion de le noter. Trois sérums ont donné des résultats peu convaincants bien que la limite de l'agglutination ait atteint $1/100$ et qu'il y ait de la lyse à $1/10$ car il y avait des agglutinations multiples pour des espèces n'ayant pas de coagglutinines. Du reste, pour l'un de ces cas qui paraissait comme les deux autres, d'interprétation impossible, un second examen fait 13 jours après le premier a montré une diminution rapide de l'agglutination et de la lyse pour l'espèce dont on pouvait attendre qu'elle indiquerait l'espèce en cause.

1^{er} examen : *L. australis* : agglutination $1/500$ avec lyse $1/100$. En même temps agglutination dont la limite est voisine de $1/100$ avec lyse au $1/10$ pour *L. icterohemorragiæ*, *L. naami*, *L. sentoti* et la souche Mankarso : agglutination à $1/10$ sans lyse de *L. benjamini*.

2^e examen : disparition de la lyse pour *L. australis* et baisse de l'agglutination ($1/100$) ; pour les autres souches, diminution de l'agglutination et de la lyse.

Un tel exemple montre que l'interprétation des résultats peut être difficile, sinon impossible et que, dans les cas douteux des examens de contrôle sont nécessaires.

Une remarque particulière doit être faite pour deux sérums. L'un (Mah... du 1^{er} août 1955) a agglutiné *L. autumnalis* et *L. hebdomadis* à 1/100 avec lyse 1/50 ; coagglutinine au 1/10 sans lyse pour *L. medanensis* ; réponses négatives pour 17 autres espèces utilisées. L'autre (Rand... hôpital Befelatanana) essayé en présence de 15 espèces agglutinine *L. autumnalis* à 1/500 avec lyse à 1/50 et *L. hebdomadis* à 1/1.000-1/3.000 avec lyse encore visible à 1/100. Les réponses pour les autres espèces sont négatives, sauf avec *L. saxkæbing* et *L. medanensis* pour lesquels existent des coagglutinines avec lyse à 1/50, détail qui renforce la valeur de l'agglutination de *L. hebdomadis* puisqu'il s'agit de coagglutinine du séro-groupe ; un second prélèvement de sang aurait peut-être mis en lumière le rôle de *L. hebdomadis*, mais il n'a pas été fait.

Ces trente-neuf séro-diagnostic négatifs ou douteux concernent : 30 hommes et 9 femmes, 25 européens ou créoles et 14 autochtones. Vingt-deux furent demandés par les hôpitaux de Tananarive pour des malades, en principe de la région des Plateaux. Cinq furent demandés par l'hôpital de Tamatave, 3 par celui de Tuléar, 2 par ceux de Mananjary et d'Ambatondrazaka, 1 par ceux de Maintirano, et de Dzaoudzi. Ces 39 malades présentaient ou avaient présenté : 22 fois un ictère fébrile et (ou) des signes d'hépatonéphrite fébrile ; 4 fois des signes méningés ; 10 fois une affection fébrile d'étiologie indéterminée ne faisant pas sa preuve par les moyens habituels d'investigation (Widal, Weil-Félix).

Cependant, un séro-diagnostic positif fut obtenu. Il s'agissait d'un métis franco-malgache de 28 ans, originaire d'Antalaha et n'ayant jamais quitté Madagascar. Il fut évacué sur Tananarive le 3 juillet 1954 à la période terminale d'un ictère fébrile avec hématurie ayant débuté le 7 juin 1954. La lecture de l'observation clinique, la constatation de signes neurologiques très discrets firent penser à la possibilité d'une leptospirose bien que toutes les constantes biologiques fussent normales à l'entrée (docteur SALLES). Deux prélèvements sanguins furent effectués. Le premier séro-diagnostic, le 20 juillet, soit 40 jours après le début de la maladie, était positif pour *L. australis* avec un taux d'agglutination au 1/50.000 et une lyse au 1/10.000. Le deuxième séro-diagnostic (sérum du 20 août, soit un mois après) était encore positif pour *L. australis* : agglutination au 1/1.000, lyse au 1/100. Les taux d'agglutination étaient chaque fois plus élevés en présence d'une souche de Saigon plus récemment isolée : 1/500.000, avec lyse à 1/100.000 pour le premier examen ; 1/100.000, avec lyse à 1/10.000 pour le second. Chaque fois on nota la présence de coagglutinines pour *L. grippotyphosa* à un taux inférieur à 1/1.000 et lyse à peu près égale à 1/300, puis 1/100.

Cette observation fut rapportée par SALLES, BRYGOO et SAINT AMANS à la Société médicale de Madagascar, lors de la séance du 4 janvier 1955, et analysée dans le rapport annuel des *Archives de l'Institut Pasteur de Tananarive* pour la même année. C'est très vraisemblablement la première observation de leptospirose humaine confirmée sérologiquement à Madagascar.

B. — RECHERCHE DES AGGLUTININES DANS LE SÉRUM DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Nous avons recherché les témoins de l'infection : agglutinines et lysines, dans le sérum d'animaux domestiques qui sont, dans d'autres contrées, contaminés par divers leptospires, présentent des leptospiroses cliniquement reconnues et peuvent disséminer des leptospires par l'urine.

Cette enquête n'a été possible que grâce à la collaboration du personnel du Laboratoire central de l'élevage. Nous en remercions tout particulièrement les docteurs-vétérinaires BUCK et QUESNEL. Les sangs furent prélevés à Tananarive sur des animaux originaires de l'île. Les sérums des moutons, porcs et bœufs étaient obtenus à l'abattoir de la ville, ceux de chiens sur des animaux de fourrière, ceux d'ânes et de chevaux sur des animaux stationnés à Tananarive. Les sérums de 24 chiens, 10 ânes, 20 chevaux, 49 porcs et 65 bœufs ont été examinés. Pour chaque sérum la recherche des anticorps fut pratiquée avec un grand nombre de souches, de 14 à 25.

A. CHIENS. — Pour les 24 sérums examinés (19 souches ou espèces) aucune agglutination n'a atteint la dilution 1/100. L'examen est donc entièrement négatif.

Les traces d'agglutinines observées furent les suivantes : avec *L. canicola* : traces d'agglutination au 1/10 dans 2 sérums ; avec *L. ictero-hemorragiæ* S. : agglutination et lyse faibles au 1/10 pour 1 sérum. Avec 7 sérums ont été observées des traces d'agglutination et de lyse pour *L. poi*, mais trop faibles pour qu'il en soit tenu compte car cette souche est très souvent lysée et agglutinée par de nombreux sérums, même quand il ne s'agit pas de leptospirose.

B. MOUTONS. — L'examen est négatif pour les 18 sérums et pour 15 espèces ou souches. Trois seulement ont montré pour *L. icterohemorragiæ* et pour *L. canicola* une agglutination à 1/100 mais non accompagnée de lyse, c'est-à-dire non spécifique.

C. ANES. — Dix sérums d'ânes furent examinés en présence de 14 souches. Neuf furent entièrement négatifs. Un seul donna des

résultats plus complexes : pour *L. sejrac*, agglutination nette 1/1.000 et traces de lyse 1/100 ; pour *L. australis*, agglutination nette 1/1.000 sans lyse ; pour *L. autumnalis* et *hebdomadis*, traces d'agglutination 1/100, sans lyse.

Ce résultat unique est d'interprétation difficile mais cet examen isolé a peu de valeur spécifique à cause de l'absence de lyse ; ou bien il s'agit de traces, probablement pour *L. australis*, après une affection guérie.

D. CHEVAUX. — Les sérums de 20 chevaux furent essayés vis-à-vis de 14 à 19 espèces ou souches de leptospires. Dans cet ensemble 12 échantillons peuvent être considérés comme négatifs soit par l'absence totale d'agglutination pour tous les leptospires essayés, soit par la présence de coagglutinines multiples faibles, sans lyse. Nous avons aussi compté dans ce groupe des sérums qui agglutinaient *L. poi*, même à 1/1.000 et un peu au-dessus sans présenter de lyse et, à plus forte raison, ceux qui agglutinaient cette même souche à des taux voisins de 1/100, sans lyse.

Quatre sérums donnèrent des résultats plus significatifs. Le tableau II expose l'ensemble des réponses : pour les espèces qui n'y figurent pas, il n'y a pas eu d'agglutination. Ce qui gêne dans l'interprétation de ces résultats et diminue leur valeur c'est la présence de coagglutinines multiples dans un même sérum. Pour les sérums 701, 702, 708, il faut retenir les réponses faiblement positives pour *L. icterohemorragiæ* (702), pour *L. canicola* (701 et 708), la présence de coagglutinines pour l'autre espèce et pour *L. ballum*, avec ou sans lyse pour l'une ou l'autre permet de supposer que les leptospires des sérotypes *icterohemorragiæ* et *canicola*, au sens le plus large, pourraient exister dans la Grande Ile. La même question se poserait pour *L. sentoti* (718) ou un leptospire ayant des affinités avec cette espèce. Par contre, rien de semblable n'a été noté pour les souches des groupes *L. hebdomadis* et *L. autumnalis*.

Entre le groupe des sérums négatifs et ceux qui peuvent prêter à discussion et orientent vers un séro-type, il faut ranger 4 autres échantillons (711, 712, 714, 715) (*) dont les réponses plaident dans le même sens. Ceux-là montrent aussi des coagglutinines multiples faibles et sans lyse pour un certain nombre d'espèces, mais ils agglutinent *L. icterohemorragiæ* (2 souches), *L. canicola* et *L. naami*, à des taux de 1/100, 1/300, 1/500, 1/1.000, la lyse variant de 1/10, 1/30 à 1/100. Bien que l'interprétation des

(*) Le n° 713 présente de l'agglutination et des traces de lyse trop faibles pour que le cheval ne soit pas classé dans le groupe des réponses négatives.

TABLEAU II. — Sérums de cheval.

<i>Leptospira</i>	701		702		703		718	
	A	L	A	L	A	L	A	L
<i>ictero-hemorrhagiae</i> 1.	1.000	0	1.000	± 100	1.000	100	0	0
<i>ictero-hemorrhagiae</i> 2.	1.000	0	1.000	± 100	3.000	10	0	0
<i>poi.</i>	5.000	0	1.000	0	500	0	100	50
<i>canicola.</i>	1.000	± 100	100	0	3.000	±	10	10
<i>ballum.</i>	1.000	±	100	0	5.000	100	—	—
<i>pyrogenes Zanoni.</i>	0	0	3.000	0	1.000	0	0	0
<i>pyrogenes Salinem.</i>	1.000	100	1.000	0	5.000	0	0	0
<i>senoli.</i>	—	—	—	—	—	—	1.000	± 10

Légende : A : agglutination ; L : lyse ; le chiffre indique le taux de dilution ; — : recherche non pratiquée ; 0 : réaction négative ; ± : taux un peu inférieur à la limite.

TABLEAU III. — Sérums de bovins.

<i>Leptospira</i>	216		217		220		221		213		244		261	
	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L
<i>ictero-hemorrhagiae</i> 1.	1.000	100	1.000	100	100	0	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>poi.</i>	100	± 100	100	± 100	100	0	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>canicola.</i>	—	—	—	—	100	± 10	1.000	± 100	± 100	50	10	10	—	—
<i>ballum.</i>	—	—	—	—	100	100	100	100	—	—	—	—	—	—
<i>pyrogenes Zanoni.</i>	—	—	—	—	100	50	100	50	1.000	50	500	50	1.000	100
<i>pyrogenes Salinem.</i>	—	—	—	—	100	—	100	—	—	—	10	10	—	—
<i>australis.</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>pomona.</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>mitis Johnson.</i>	—	—	—	—	—	—	100	± 10	—	—	—	—	—	—
<i>senoli.</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Légende (voir tableau II).

réponses soit à peu près impossible à cause des taux faibles et des coagglutinines pour plusieurs espèces, il est encore ici à remarquer que l'avantage pour les mêmes séro-types s'y retrouve comme dans le groupe précédent ; ces réponses douteuses prennent de ce fait quelque intérêt. De plus, si l'on remarque que les numéros des chevaux se suivent et que les donneurs de sérums provenaient sans doute d'une même région, peut-être d'une même exploitation, il est permis de supposer que les conditions locales étaient favorables au développement des leptospires et expliqueraient la possibilité d'infections légères, inapparentes, des chevaux.

Les sérums de chevaux ayant montré des traces d'agglutination pour de nombreuses souches, même des réponses qui sont faiblement positives, il est bon de noter les résultats toujours négatifs : *L. grippo typhosa* et *L. bataviae* (20 sérums sur 20), *L. autumnalis* (13 sérums sur 20) et *L. hebdomadis* (17 sérums sur 20), *L. sejræ* et *L. djasmani* (10 sérums sur 10), *L. medanensis* (9 sérums sur 9).

E. Porcs. — L'étude des sérums de porcs n'a rien présenté de très remarquable. Les 49 sérums ont été examinés en présence de 15 souches ou espèces. Les réponses furent négatives pour 47, soit par absence totale d'agglutination et de lyse, soit à cause de traces d'agglutination ne dépassant pas ou n'atteignant pas 1/100, avec de la lyse faible à 1/10 ou absence de lyse pour un leptospire ou plusieurs aux mêmes taux.

Les résultats de 2 sérums seulement méritent d'être discutés. Porc 352 : pour *L. canicola* et pour *L. pyrogenes* Salinem, limite de l'agglutination supérieure à 1/1.000 (1/2.000 ?) et de la lyse supérieure à 1/100 (1/200 ?). Mais aussi à des taux plus bas, agglutination 1/300-1/500 et lyse 1/10-1/50 pour *L. icterohemorragiae* et *L. pyrogenes* Zannoni ; pour *L. australis* traces d'agglutination à 1/100, sans lyse. Le porc 358 donne des réponses comparables.

La présence des coagglutinines multiples laisse peu de valeur à ces résultats isolés qui ne pouvaient pas être contrôlés par des examens ultérieurs. L'agglutination de *L. pomona* ou de *L. mitis* à des taux significatifs d'agglutination et de lyse n'a pas été observée.

F. Bovins. — L'enquête la plus importante a porté sur les bovins. Les résultats qui avaient été obtenus avec des sérums de bovins malades de la région de Tamatave devaient être contrôlés par le plus grand nombre possible d'examen. Soixante-cinq sérums de bovidés furent prélevés et la recherche des anticorps agglutinants fut effectuée en présence de 14 à 25 espèces ou souches de leptospires. Quarante-six sérums sont négatifs : soit qu'il n'y ait aucune

réponse, soit qu'il y ait seulement des traces de lyse et d'agglutination à 1/10 (*L. poi*, *L. mitis*, *L. bataviæ*, *L. autumnalis*, *L. ballum*).

Douze résultats sont négatifs parce que le taux de l'agglutination est faible (à peine égal ou inférieur à 1/100), que la lyse fait défaut ou ne dépasse pas 1/10. Les espèces en cause sont : *L. icterohemorrhagiæ* (4 sérums), *L. icterohemorrhagiæ* et *L. canicola* (4 sérums), *L. icterohemorrhagiæ* et *L. mitis* (1 sérum), *L. icterohemorrhagiæ*, *L. austratis* et *L. mitis* (1 sérum), *L. pomona* et *L. sentoti* (1 sérum), *L. australis* et *L. poi* (1 sérum).

Pour 7 sérums l'agglutination atteint ou dépasse le 1/500 et la lyse est égale ou supérieure à 1/50 pour certains leptospires (tableau III, p. 694). L'avantage est pour *L. ballum* (4 sérums), pour *L. australis* (1 sérum) et *L. mitis* Johnson (1 sérum).

Et, encore ici, il ne s'agit pas d'agglutinines pures mais d'agglutinines multiples pour des leptospires qui ne possèdent pas d'affinités antigéniques. Par exemple, le 244, dont l'examen sérologique a été fait pour 24 espèces donne des réponses négatives pour 9 espèces, des réponses au 1/10 sans lyse pour 9 autres espèces, des réponses plus ou moins significatives pour 6 autres espèces avec lyse à 1/50 pour 2 seulement. Cette dispersion des agglutinines n'est pas en faveur de la spécificité des réponses. Les autres présentent une complexité du même ordre. Il n'a pas été possible, d'après les réponses des sérums de bovins, de grouper les souches d'un même séro-type d'après les résultats comme l'essai a été fait avec les sérums des chevaux car la multiplicité des coagglutinines est encore plus grande.

Pour les résultats exposés dans le tableau III, les numéros des bovins, pour 6 sérums sur 6 peuvent être groupés 2 par 2 : 216-217 ; 220-221 ; 243-244 ; le 261 ne présente pas d'affinités avec le 260 ou le 262. Une telle remarque a été faite à propos des sérums de chevaux.

Résumé et conclusions.

La recherche des leptospires pathogènes pour le cobaye chez *Rattus rattus* à Tananarive ne nous a donné que des résultats négatifs.

L'étude par le séro-diagnostic de MARTIN et PETTIT du sérum de 40 sujets atteints d'affections fébriles pouvant laisser suspecter une leptospirose a permis de mettre en évidence un cas de leptospirose à *Leptospira australis* chez un habitant de la côte est de Madagascar. Il s'agit vraisemblablement du premier cas de leptospirose

humaine, confirmé sérologiquement, décrit pour Madagascar dans la littérature médicale.

L'enquête sérologique pratiquée systématiquement sur des sérums d'animaux domestiques n'a donné que des réponses négatives pour 24 chiens et 18 moutons. Un sérum d'âne sur 10 a agglutiné *L. sejræ*, *L. australis* à 1/1.000, *L. autumnalis*, *L. hebdomadis* à 1/100 mais la lyse fait défaut sauf pour *L. sejræ*, trop facilement agglutinable et lysable pour que la réponse ait une valeur réelle, en présence de coagglutinines multiples.

Parmi les 20 sérums de chevaux étudiés, 12 échantillons ont donné des réponses négatives. Un sérum agglutine avec lyse faible *L. sentoti*. Trois autres, qui donnent des réponses positives faibles pour *L. icterohemorragiæ* ou *L. canicola*, avec coagglutination entre ces 2 espèces et *L. ballum*, laissent à penser que les leptospires de ce séro-groupe existent à Madagascar. On peut interpréter dans ce sens les résultats de 4 autres sérums dont les taux d'agglutination sont trop bas pour être retenus.

Sur les 49 sérums de porcs 4 ont donné des séro diagnostics négatifs; deux seulement ont agglutiné *L. canicola* mais il y a des coagglutinines pour *L. icterohemorragiæ*, et surtout pour d'autres espèces, qui diminuent la valeur de ces réponses.

Les 65 échantillons de sérums de bovins ont donné 58 réponses négatives. Pour 7 bovins, l'agglutination a été positive pour *L. ballum* (4 fois), pour *L. australis* (2 fois), pour *L. mulis* (1 fois). L'ensemble de ces résultats s'accorde avec ce qui a déjà été observé avec des sérums de bovins apparemment sains, cohabitant ou non avec des bovins malades, mais fait ressortir, d'autre part, les séro diagnostics faiblement positifs obtenus avec les sérums de quelques bovins ayant manifesté des symptômes cliniques évoquant une leptospirose. Parmi les 65 bovins dont le sérum a été étudié dans ce groupe, certains ont sans doute présenté, dans un passé plus ou moins éloigné, une forme inapparente de leptospirose.

Les résultats positifs rapportés ici, uniquement d'ordre sérologique, dont souvent la présence de coagglutinines multiples dans le sérum d'animaux gêne pour l'interprétation de la réponse, n'ont pas la valeur absolue qu'aurait eue l'isolement d'une souche de leptospire. Malgré le nombre d'espèces de leptospires utilisées pour la mise au point de ces séries de séro diagnostics, on peut supposer que des souches indigènes existent et qu'elles posséderaient un pouvoir antigénique propre. Si cela était, les réponses qui sont faibles avec des souches étrangères à l'île, et de collection, seraient plus fortes: il n'est pas interdit de le penser.

L'ensemble des résultats exposés ci-dessus témoigne cependant que, si les leptospiroses ne jouent pas à Madagascar un rôle de

premier ordre en pathologie humaine et vétérinaire, elles existent et doivent, de ce fait, tenir en éveil l'attention des cliniciens.

(*Institut Pasteur de Paris*
(*Service du Professeur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE*)
et Institut Pasteur de Madagascar
(*Directeur : J. COURDURIER*)).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) KOLOCHINE-ERBER (B.), BUCK (G.) et QUESNEL (J.-J.). — La leptospirose bovine doit être suspectée à Madagascar. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 4.
- (2) VAN THIEL (P. H.). — The Leptospiroses. Universitaire Pers Leiden, Leiden, 1948.
- (3) GSELL (O.). — Leptospirosen. Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern, 1952.
- (4) AUSTONI (M.). — Le Leptospirosi. Edizioni Minerva medica, Torino, 1953.
- (5) ANDRÉ (M.). — Contribution à l'étude des leptospiroses à l'île de la Réunion. *Thèse de Médecine*, Paris, 1955.
- (6) WELT SEUCHEN ATLAS. Welt Atlas der Seuchenverbreitung und Seuchenbewegung, 1915-1950. Part I, globale Verbreitung der Leptospirose. Kart 17, Falk Verlag, Hamburg. Voir J. S. SIMMONS et al., *Global epidemiology*, London, 1945, vol. 1, part 2 (The Pacific area), p. 254.
- (7) ATLAS OF DISEASES. World Distribution of Spirochaetal Diseases. 3. Leptospiroses. Plate, 7. Map 1. The American geographical Society, New York, 1955.
- (8) J. S. SIMMONS et al. — *Global epidemiology*, London, 1951, vol. 2 (Africa and the Adjacent Islands), p. 245.

ISOLEMENT D'UN VIRUS DE TYPE COXSACKIE A PARTIR D'UN CAS DE STOMATITE APHTOÏDE ÉPIDÉMIQUE

Par R. KOERBER (†), R. MAZAUD et R. CAMAIN (*)

L'un de nous a décrit l'aspect des nombreux cas de stomatite aphtoïde qui, en 1954, à Dakar, accompagnèrent une importante épidémie de poliomyélite.

En fait, alors que la vague de poliomyélite s'étendit des premiers jours d'avril au milieu de juillet ces cas de stomatite n'apparurent qu'en juin et furent observés jusqu'en septembre.

Néanmoins la survenue de ces lésions buccales d'étiologie

(†) *in memoriam*.

(*) Séance du 10 octobre 1956.



Fig. 1. — Souriceau inoculé intrapéritonéal des selles de MARIE N'D.
Masse musculaire de la patte antérieure paralysée. Hémalum éosine, moyen grossissement
Dégénérescence des fibres striées et signes intenses de myosite interstitielle.

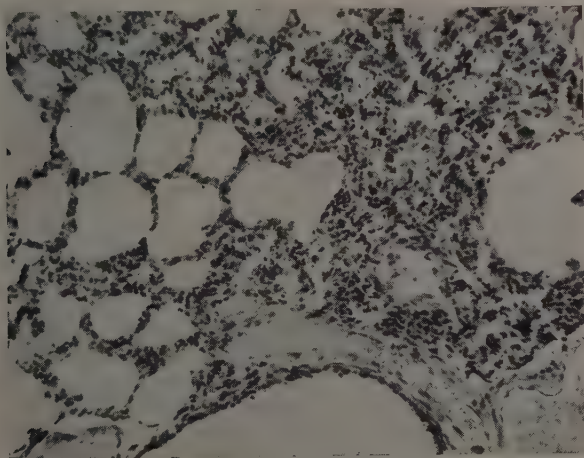


Fig. 2. — Même souriceau.
Hémalum éosine, moyen grossissement. Parenchyme pulmonaire avec signes de pneumonie
interstitielle.

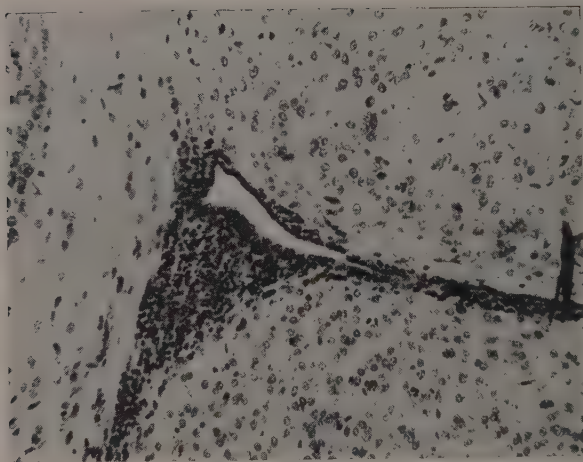


Fig. 3. — Même souriceau.

Hémalun éosine, moyen grossissement. Encéphale, région hémisphérique : large infiltrat lymphohistiocytaire périventriculaire.

inconnue en même temps que d'autres affections d'une anormale fréquence et d'origine virale avérée telles que myalgie épidémique, méningite à liquide clair, syndrome de Guillan-Barré, ataxie aiguë curable devait faire suspecter le rôle d'un virus analogue ou voisin.

Nos conditions initiales de travail ne nous permirent pas l'isolement d'un virus dans ces syndromes neurologiques ni dans les « fièvres intestinales » que nous avons observées et décrites à la même époque. Nous n'avons donc pu porter nos recherches que sur les cas tardifs de stomatite (août et septembre) :

Treize malades furent utilisés, deux fois les résultats furent négatifs, une fois (Hen. Hojil) la paralysie d'une patte fut obtenue chez un souriceau nouveau-né mais nous ne pûmes réaliser de passage. Dans un cas par contre fut isolé et transmis en série un virus donnant d'intéressantes lésions histopathologiques. C'est ce résultat que nous voulons ici rapporter.

1° CLINIQUE

Chez cette enfant Africaine de 3 ans (MARIE N'D.) la symptomatologie n'eut rien d'original et fut identique à celle des autres cas épidémiques et nous n'avons rien à modifier à la description que l'un de nous en fit alors.

« Tous nos cas sauf un, furent des enfants, tant européens qu'africains. L'affection débutait brutalement par une forte température et l'envahissement de toute la cavité buccale par des ulcérations arrondies ou moins confluentes, grisâtres, vivement douloureuses. Le palais, le voile, les gencives, les lèvres, la face interne des joues et surtout la langue étaient envahis alors que le pharynx était seulement rouge. L'haleine était fétide, la salivation importante, l'alimentation très difficile, les ganglions satellites enfin en réaction modérée.

Nous avons vu dans une forme particulièrement intense une extension des lésions au pousse lors de la succion chez un jeune enfant. A trois reprises une discrète raideur rachidienne motiva une ponction lombaire qui donna un liquide céphalo-rachidien normal. Le reste de l'examen était négatif comme les diverses recherches biologiques courantes. Il n'y avait en particulier pas d'anomalies du sang et du système hémopoïétique et la réaction de Paul Bunnet pratiquée dans notre seul cas adulte pour une lymphocytose modérée et transitoire fut négative.

L'évolution fut simple : apyrexie en 3 ou 4 jours et nettoyage en 10 à 12 jours environ. Il est intéressant de noter que dans notre cas adulte la stomatite fut accompagnée de diarrhée fébrile initiale

et fut suivie de deux récurrences fébriles à 38°-39°5, étalées sur un mois et fut donc accompagnée d'un tableau bien comparable aux « fièvres intestinales » précédemment décrites. »

2° DIAGNOSTIC CLINIQUE

Cette stomatite n'était bien entendu pas l'aphtose banale qui procède par cas isolés, apyrétiques, dont les éléments éruptifs sont rares et qui rechute souvent.

Il ne s'agissait pas non plus pour les mêmes raisons de stomatite herpétique dont les ulcérations sont plus petites, plus rondes et atteignent fréquemment les commissures qui étaient ici respectées.

Rien ne permettait de soupçonner une fièvre aphteuse humaine dont la réalité est du reste fort discutée.

Il paraissait donc s'agir au total d'une de ces stomatites ulcéreuses aphtoïdes de l'enfance dont l'étiologie est inconnue mais certainement infectieuse car la contagiosité est fréquente.

3° PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

L'inoculation initiale (n° 163) a été pratiquée à partir des selles de l'enfant MARIE N'D. après traitement classique par antibiotiques.

— 15 passages successifs ont été réalisés à partir des broyats de cerveaux de souriceaux paralysés.

— 185 souriceaux âgés de moins de 8 jours ont été ainsi utilisés.

— 82 furent inoculés par voie intrapéritonéale avec 23 résultats positifs apparus en 6 à 7 jours : mouvements désordonnés ou secousses, puis paralysie et mort si l'animal n'était sacrifié à temps.

— 103 furent inoculés par voie intracérébrale avec 16 succès francs seulement (paralysie isolée) apparus en 4 ou 5 jours.

Il y eut par cette voie, bien sûr, de nombreuses morts rapides (24 heures) mais aussi trois morts retardées, au bout de 4 jours, précédées de tremblements généralisés de l'animal.

Les cultures sur milieux usuels pratiquées à partir des animaux sacrifiés furent stériles éliminant ainsi le rôle éventuel d'une contamination bactérienne.

4° PROTOCOLE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

1^{er} Examen nos 5654-5657 A.

Un souriceau. Souche Marie N'D. Inoculation n° 203 par voie intrapéritonéale à partir d'un broyat de cerveau le 13-4-55. Paralysie le 18-4-55.

Foie : Foie de souriceau où l'on note encore quelques foyers érythropoïétiques et mégacaryocytopoïétiques. Il existe une discrète stéatose à petites vacuoles multiples plutôt dans les régions centrolobulaires et un infiltrat lymphohistiocytaire portal modéré.

Rein : Pas de modifications histologiques.

Poumons : La structure alvéolaire n'est pas encore partout parfaitement précisée, mais surtout on note un infiltrat lymphohistiocytaire très important de tout le connectif pulmonaire, celui des cloisons interalvéolaires en particulier.

Myocarde : Un petit fragment paraît présenter une vacuolisation anormale de certaines fibres et une plage d'infiltrat interstitiel histiocytaire.

Cerveau : Vive congestion capillaire, sans œdème ni infiltrat péricapillaire; par contre, les parois ventriculaires sont largement infiltrées dans leur zone sous-épithéliale par des cellules de genèse histiocytaire et lymphocytaire. Les altérations neuronales sont rares.

— Les techniques de Mann et Giemsa ne permettent pas d'individualiser d'inclusions de type viral.

2^e Examen n° 5898 A.

Deux souriceaux souche Marie N'D. Inoculation n° 171 par voie intrapéritonéale le 9-5-55. Paralysie le 14-5-55.

— Seul le souriceau paralysé de sa patte antérieure gauche a été analysé. Trois coupes totales, perpendiculaires à l'axe du corps, sont pratiquées; l'une thoracique, l'autre thoraco-abdominale, la troisième abdominale. Le cerveau est examiné à part ainsi que la patte antérieure gauche paralysée.

Cerveau : Plages d'infiltrats lymphohistiocytaires au contact du revêtement épendymaire des ventricules ainsi qu'en plein cortex où l'on observe des nodules inflammatoires de même nature. La localisation des plages d'infiltrat du cortex est péricapillaire. A leur voisinage on note des atteintes neuronales.

Coupe thoracique :

Cœur : Discret infiltrat lymphocytaire péricapillaire. Pas d'altérations notables des fibres myocardiques.

Poumons : Déplissement incomplet. Infiltrat lymphohistiocytaire interstitiel notable.

Moelle osseuse sternale et costale : normale.

Muscles pariétaux : Les muscles intercostaux et scapulaires droits sont normaux, tandis que la ceinture scapulaire gauche est le siège d'une myosite interstitielle importante.

Patte avant gauche : Grandes lésions de myosite interstitielle avec dégénérescence hyaline de nombreuses fibres striées.

Coupes thoraco-abdominale et abdominale :

Cœur, poumons, moelle épinière : mêmes constatations que sur la première coupe.

Foie : peu altéré, l'érythropoïèse est encore vive.

Reins : Incomplètement développés avec zone de blastème cortical. Un volumineux ganglion sympathique juxta-aortique est normal.

Au total : On a affaire à une encéphalo-myosite.

3^e Examen n° 5908 A.

Deux souriceaux souche Marie N°D. Inoculations n° 175 l'une par voie intrapéritonéale, l'autre par voie intracérébrale, le 9-5-55. Paralysie le 16-5-55.

Les deux souriceaux présentent des lésions superposables ; ils ont été étudiés sur trois coupes perpendiculaires à l'axe du corps, une thoracique, une thoraco-abdominale, une abdominale ; par ailleurs, encéphale et membre paralysé ont fait l'objet d'un examen spécial.

Cœur : pas d'altérations notables des fibres myocardiques. Rares images de périthélite dans les fentes de Henle.

Poumons : Infiltrat lymphohistiocytaire modéré et inégalement réparti des parois alvéolaires (ces phénomènes sont moins marqués que dans le souriceau 5654 A).

Pancréas, foie, rein, intestin, moelle osseuse : Histologiquement subnormaux.

Ganglions et rate : Hyperplasie lymphoïde.

Moelle, ganglions rachidiens, ganglions sympathiques : Normaux.

Encéphale : Foyers d'infiltrat lymphohistiocytaire surtout au voisinage de la névroglie bordante ventriculaire, mais aussi en plein cortex, avec images dégénératives neuronales allant jusqu'à la neuronophagie. Ces dernières ne sont pas attribuables à l'injection du broyat d'encéphale, car l'examen porte sur l'hémicerveau opposé au point d'injection.

Membre paralysé : Il présente de très belles et intenses lésions de myosite avec dégénérescence hyaline, granuleuse ou atrophie totale des fibres striées. Ces fibres font fréquemment une métaplasie régressive pour reprendre l'aspect de myoblastes. Il règne un

infiltrat interstitiel intense assez polymorphe. Ces images sont plus avancées dans le souriceau 2 que dans le souriceau 1.

Au total : Encéphalomyosite.

5° COMMENTAIRES

Il paraît certain que nous avons transmis en série au souriceau nouveau-né une affection virale entraînant, chez cet animal, des lésions doubles qui sont :

a) Essentiellement une myosite d'abord interstitielle puis étendue à la fibre musculaire striée elle-même qui présente des aspects nets de dégénérescence hyaline, granuleuse avec métaplasie régressive. Le stade d'atrophie totale des fibres peut être atteint. Ces lésions ont été ébauchées sur le myocarde.

b) Plus accessoirement mais avec une netteté indiscutable des lésions d'encéphalite avec foyers lympho-histiocytaires dans les régions juxtaventriculaires mais aussi situées en plein cortex. Les neurones eux-mêmes ont été lésés avec images dégénératives allant jusqu'à la neuronophagie. La moelle et les ganglions paraissaient intennes.

c) Enfin des lésions de pneumonie interstitielle par infiltrat histiolympocytaire des cloisons intervalvéolaires constaté, bien qu'inégalement, lors des trois examens histopathologiques effectués et ayant donc une valeur significative.

Les lésions d'encéphalo-myosite nous paraissent d'une part éliminer l'intervention d'un virus d'Armstrong, d'autre part être très suggestives d'une infection à virus Coxsackie car elles correspondent exactement aux descriptions de G. DALLDORF, de LÉPINE et collaborateurs et de F. BERGER et F. ROULET.

La résistance de la souris adulte, l'apparition de paralysies en un délai de 4 à 7 jours, l'intégrité de la moelle sont des arguments supplémentaires.

Le caractère localisé des lésions musculaires et l'atteinte notable du système nerveux central seraient pour DALLDORF caractéristiques, chez le souriceau nouveau-né du moins, du virus de Coxsackie type B dont nous n'avons pas pu pratiquer la délicate identification sérologique.

Il reste à savoir si le virus isolé des selles de l'enfant MARIE N'D. est bien responsable de la stomatite ulcéreuse.

Il est impossible de l'affirmer car, d'une part un seul malade sur 13 a donné un résultat positif et d'autre part, l'isolement d'un virus à partir des selles n'a pas la même signification que l'isole-

ment à partir du liquide céphalo-rachidien ou d'un broyat de muscles et on peut fort bien penser que l'enfant était soit porteur sain, soit porteur convalescent. Le contexte épidémique que nous avons décrit plus haut donne cependant une certaine valeur à l'hypothèse virale que nous avons émise et que l'observation ci-dessus peut paraître étayer. C'est donc avec ces réserves et à titre d'orientation pour des recherches ultérieures que nous avons voulu rapporter nos constatations.

*Institut Pasteur de l'A. O. F.
Service de Médecine Générale.
Hôpital Principal, Dakar.*

BIBLIOGRAPHIE

1. BERGER (F.), ROULET (F.) et FREUDENBERG (E.). — Zur Kenntnis der Coxsackie-virus (C. virus). Infektionen. *Rev. intern. Pédiatrie*, août 1952, **179**, 2.
2. BERGER (F.) et ROULET (F.). — Beiträge zur Ausscheidung und Tierpathogenität des Coxsackie-Virus. *Rev. Suisse Path. Gén. et Bact.*, juin 1952, **15**, 4, 462-468.
3. DALLDORF (G.) et SICKLES (G. M.). — *Science*, 1948, **108**, 61.
4. DALLDORF (G.), SICKLES (G. M.), PALGER (H.) et GIFFORD (R.). — Virus recovered from feces of « poliomyelitis » patients pathogenic for suckling mice. *J. Exp. Med.*, juin 1949, **89**, 567-588.
5. DALLDORF (G.). — *Bull. M. Y. Acad.*, 1950, **26**, 329.
6. LEVADITI (C.). — La Coelogénèse névraxique du virus Coxsackie. *Ann. Institut Pasteur*, 1951, **81**, 266.
7. LÉPINE (P.), SAUTTER (V.) et Mme MARTIN. — Présence en France d'infection humaine du groupe coxsackie (Virus C). Isolement du virus. *Ann. Institut Pasteur*, 1951, **80**, 200.
8. LÉPINE (P.). — Le virus de Coxsackie et ses rapports avec la maladie de Bornholm. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 10 novembre 1953, **29**, 69, 3533-3538.
9. LÉPINE (P.), DESSE (G.) et Mlle SAUTTER (V.). — Biopsies musculaires avec examen histologique et isolement du virus Coxsackie chez l'homme atteint de myalgie épidémique (Maladie de Bornholm). *Bull. Acad. Med.*, 1952, **5** et **6**, 66-69.
10. MAZAUD (R.), GIUDICELLI (P.) et MOISSINAC (J.). — L'épidémie de poliomyélite de 1954 à Dakar et les syndromes aberrants contemporains. *Rev. Neurol.*, 1955, **92**, 3, 195-216.

LE PALUDISME EXPÉRIMENTAL DU SOURICEAU
INFLUENCE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

Par GEORGES FABIANI et Mlle JEANNE ORFILA (*)

Parmi les facteurs susceptibles de modifier l'évolution d'une maladie microbienne, il est classique d'invoquer le jeune âge des individus infectés. La grande fragilité du nouveau-né, la moindre intervention des processus immunologiques, le retentissement de l'infection sur la croissance, l'influence de l'allaitement entrent en jeu pour créer les particularités de la pathologie infectieuse du nourrisson. Ayant étudié longuement (4, 15) le paludisme expérimental de souris adultes inoculées avec *Plasmodium berghei*, il nous a paru intéressant de poursuivre ces recherches chez le souriceau, d'autant plus qu'en 1953, B. G. MAEGRAITH, T. DEEGAN et E. SHERWOOD JONES ont signalé le résultat remarquable de la diète lactée sur le paludisme expérimental des rongeurs : l'alimentation lactée stricte s'oppose au développement de la maladie du rat ou arrête l'infection déjà manifeste ; la même observation est faite chez la souris (15).

L'intérêt d'une telle observation a suscité divers travaux dont les conclusions ne sont pas toujours concordantes. Si les observations des auteurs britanniques sur le paludisme du rat blanc ont été confirmées par F. HAWKING (12, 13), M. J. MACKERRAS (14) et S. P. RAMAKRISHNAN (18), et si nous avons aussi remarqué à plusieurs reprises cet effet du régime lacté, par contre J. D. FULTON ne l'a observé que rarement (8), et H. GALLIARD n'a pas retrouvé les faits décrits par B. G. MAEGRAITH (9, 10). Chez la souris impaludée, nous avons eu, ainsi que G. RAFFAELE (17), des résultats nets, bien qu'irréguliers (5, 7), d'autre part J. RODHAIN n'a noté qu'une action médiocre (19), et J. SCHNEIDER (21), H. GALLIARD (10) n'ont eu que des échecs, ainsi que J. SAUTET, mais chez des animaux soumis à une alimentation mixte (20). Des résultats aussi contradictoires surprennent *a priori*, mais ils peuvent être dus à la diverse composition chimique des laits employés, aux variations de la flore intestinale des animaux soumis à l'expérience et aussi à l'interprétation des faits observés ; si l'on ne tient compte que du résultat global, c'est-à-dire la mort ou la survie de l'animal, on peut ne pas pren-

(*) Séance du 10 octobre 1956.

dre garde à une diminution marquée mais temporaire de la parasitémie, qui cependant prouve un effet réel du régime lacté.

C'est en effet le grand intérêt de ce paludisme que de permettre la mesure précise de l'intensité de l'infection et aussi d'un élément essentiel du « terrain » sur lequel se développe la maladie, le nombre des hématies susceptibles d'être parasitées, qui sont des hématies jeunes, ou réticulocytes. Nous avons insisté à plusieurs reprises sur l'utilité de connaître le nombre absolu ou relatif de ces hématies immatures puisque, en raison de ce parasitisme électif, il permet d'apprécier la réceptivité de l'organisme (3, 4, 6).

Si l'on veut rechercher l'effet de la diète lactée, l'étude du souriceau nouveau-né, donc soumis à l'allaitement maternel, a l'avantage d'éviter la diversité d'origine des laits employés et de se placer dans des conditions plus physiologiques. La souris étant sevrée vers le 20^e jour, l'allaitement n'a qu'une brève durée, mais ce n'est pas un inconvénient puisque sur un même animal, on peut observer l'effet du régime lacté, puis de sa suppression.

Le paludisme de jeunes rongeurs encore nourris par leur mère a déjà fait l'objet de plusieurs observations. En 1951, nous avons inoculé des souris et des rats le jour de leur naissance (2), ce qui produit une infection rapidement sévère. P. GRELLET a impaludé des rats âgés de 15 jours (11), F. HAWKING des rats dont le poids atteignait 10 à 15 g. (13), et H. GALLIARD des jeunes âgés de 13 jours (10).

Nos expériences ont porté sur 50 souris blanches, âgées de 1 à 17 jours lors de l'impaludation. Elles ont été réparties en 6 lots, ce qui a permis d'étudier l'influence soit de l'âge, soit de la durée de l'allaitement maternel.

TECHNIQUES D'ÉTUDE

L'infection est réalisée par injection intrapéritonéale d'une quantité connue d'hématies parasitées (en général 500.000). L'observation de la maladie est faite en déterminant régulièrement le poids, la taille (de l'extrémité antérieure du museau à la base de la queue), le pourcentage des globules rouges parasités et celui des réticulocytes.

RÉSULTATS

Dans l'ensemble, le paludisme du souriceau est comparable à celui de l'adulte, et la maladie est toujours mortelle; elle comprend aussi deux stades très distincts si l'on tient compte de l'examen

microscopique du sang : le stade I, où l'on observe pendant un temps très court un parasitisme d'hématies mûres, d'où la dissociation temporaire des courbes de parasitémie et de réticulocytose, et le stade II, pendant lequel les hématies jeunes sont pratiquement seules parasitées (cf. fig. 1). Nous n'insisterons pas plus sur ces faits qui ont été déjà décrits (4, 16).

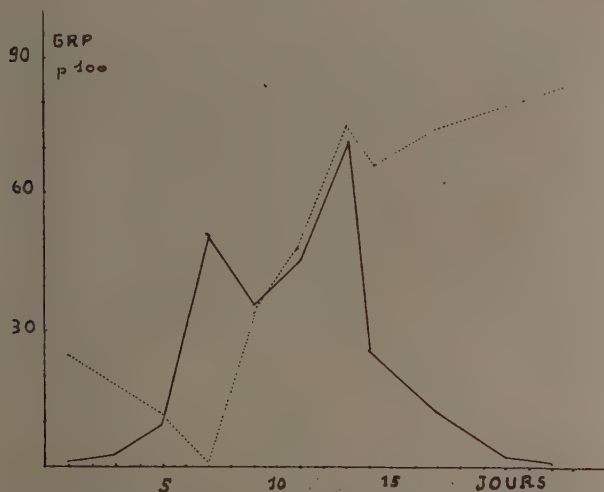


Fig. 1. — Souriceau 1038. Graphique montrant l'allure de la parasitémie. Noter la dissociation des courbes de parasitémie et de réticulocytose vers le 7^e jour, le stade de parasitémie ascendante et du 8^e au 13^e jour, à partir du 14^e jour, l'effet de l'allaitement.

— — — — — = Globules rouges parasités (pour 100).

..... = Réticulocytes (pour 100 globules rouges).

Trois particularités doivent être signalées :

— La réticulocytose sanguine très élevée chez le nouveau-né ; elle a pour conséquence un accroissement très rapide de la parasitémie, ainsi que A. BALDI l'a admis chez le jeune rat (1).

— L'influence du paludisme sur la croissance. Il provoque un retard statural ainsi qu'une chute de poids très marquée. Les graphiques 2 et 3 permettent de comparer la taille et le poids moyens de souriceaux impaludés avec ceux d'un lot de 15 animaux normaux ; peu de jours après l'impaludation, la croissance s'arrête et le poids diminue.

— L'influence de l'allaitement. Nous en exposerons plus longuement les résultats.

Influence de l'allaitement maternel.

Lot 1 (8 souriceaux âgés de 24 heures lors de l'impaludation). — Sept meurent après quelques jours de maladie. Le 8^e (n° 1038) fait exception. Le 17^e jour, la parasitémie atteint 70 o/o. C'est alors que s'ébauche une « crise » comparable à celle qui se produit chez

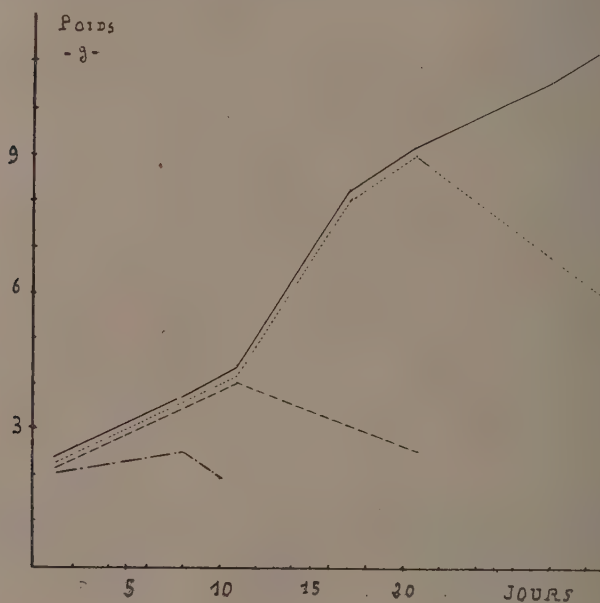


Fig. 2. — Etude du poids en fonction de l'âge.

- = souriceau normal.
- = — impaludé le 17^e jour.
- = — le 11^e jour.
- .-.-.- = — le 1^{er} jour.

le rat : l'infection sanguine diminue alors que la réticulocytose reste élevée et l'on voit de nombreuses formes de souffrance des hématozoaires. Pendant 5 jours, la parasitémie décroît jusqu'à 0,2 o/o et la mort survient. L'anémie était intense. Il faut souligner que cet animal, mort au 22^e jour, était très chétif : il ne pouvait se nourrir de graines et était uniquement à l'allaitement maternel.

En résumé, sur 8 souriceaux âgés de 24 heures lors de l'inoculation, un seul a une infection prolongée avec tendance à la guérison.

Lot 2 (7 souriceaux âgés de 5 jours). — Les résultats sont

comparables à ceux du lot 1. La mort survient entre le 9^e et le 13^e jour. On n'a noté aucune tendance à la guérison.

Lot 3 (6 souriceaux âgés de 8 jours). — Le comportement est différent. Après quelques jours de maladie (du 4^e au 10^e jour) on remarque une tendance à la guérison mise en évidence par la baisse de l'infection sanguine et la divergence des courbes de parasitémie

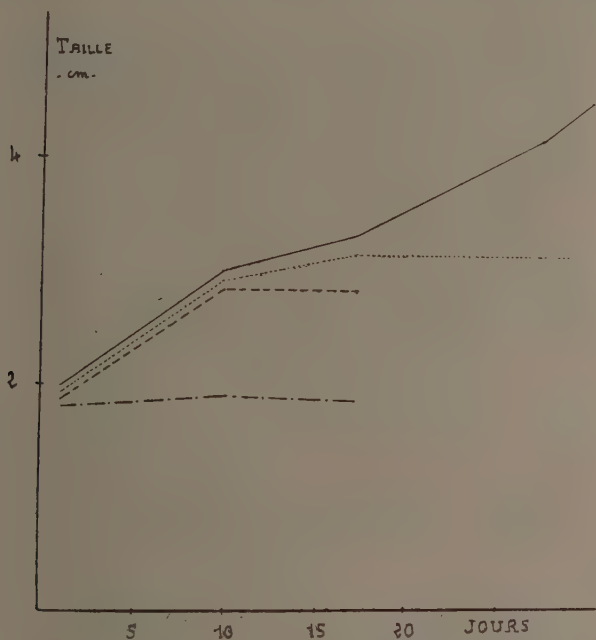


Fig. 3. — Etude de la taille en fonction de l'âge.

- = souriceau normal.
- = ——— impaludé le 17^e jour.
- = ——— le 11^e jour.
- · — · — = ——— le 1^{er} jour.

et de réticulocytose. Cette amélioration est faible et ne dure que 2 jours chez 2 souris ; elle est plus marquée chez les 4 autres où la parasitémie n'atteint plus que 1 à 5 o/o, alors que le taux des réticulocytes oscille entre 50 et 70 o/o. Ceci n'entraîne cependant pas la guérison définitive. 3 à 6 jours après le début de cette crise parasitolytique, une nouvelle ascension de la parasitémie se produit et la mort survient en 4 à 7 jours. Signalons que, lors de cette rechute, les souriceaux étaient âgés de 18 ou 20 jours et com-

mençaient à manger la même nourriture que leur mère. On sait déjà qu'une alimentation mixte n'a pas sur le paludisme le même effet empêchant que le régime strict.

Lot 4 (8 souriceaux âgés de 11 jours). — Deux animaux présentent une maladie sans rémission, identique à celle de l'adulte.

Chez les 6 autres apparaît entre le 6^e et le 9^e jour du paludisme une crise parasitolytique qui dure de 2 à 4 jours. Elle est suivie,

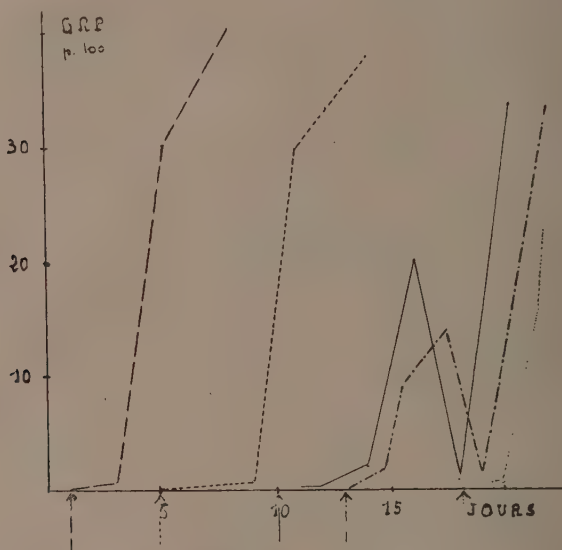


Fig. 4. — Evolution de la parasitémie (pourcentage de globules rouges parasités) en fonction de l'âge.

— — — — — = souriceau impaludé le 1^{er} jour.
 — — — — — = — le 5^e jour.
 — — — — — = — le 8^e jour.
 - - - - - = — le 11^e jour.
 = — le 17^e jour.

quand les souris sont âgées de 3 semaines, d'une brusque aggravation de la parasitémie, ce qui entraîne la mort. Nous notons là encore le synchronisme entre le début de l'alimentation normale de l'adulte et la rechute du paludisme.

Lot 5 (17 souriceaux âgés de 17 jours). — Huit sont sevrés, les autres sont laissés avec leur mère, mais très vite se nourrissent de grains et de salade. Chez tous, la maladie est comparable à celle de l'adulte, tant par son évolution que par sa durée.

Lot 6 (4 souriceaux âgés de 8 jours; traitement par l'acide

p-amino-benzoïque). — Pour compléter les expériences précédentes, nous avons essayé de supprimer l'effet antimalarique de l'allaitement sans sevrer l'animal. Il suffit de recourir à l'acide *p-amino-benzoïque* qui s'oppose à l'action du régime lacté (12, 13).

Quatre souriceaux, impaludés au 8^e jour, reçoivent à partir du 12^e jour une injection intrapéritonéale quotidienne de *p-amino-benzoate* de soude, à la dose de 0 g. 05 pour 20 g. de poids. On ne note chez aucun d'eux de tendance à la guérison; la parasitémie, voisine de 15 0/0 au début de traitement augmente régulièrement, et la mort se produit le 6^e jour de la maladie.

La figure 4 représente l'allure de la parasitémie dans les 5 premiers lots.

TABLEAU

Lot	Nombre d'animaux	Age des souriceaux (en jours)			
		lors de l'inoculation	lors de la rémission	lors de la rechute	lors de la mort
1	7	1	(n° 1.083 = 17)		de 6 à 10 (n° 1.083 = 22)
2	8	5			de 9 à 13
3	6	8	de 12 à 18	de 18 à 20	de 18 à 28
4	8	11	de 17 à 20	de 20 à 22	de 20 à 25
5	17	17			de 20 à 35
6	4	8			14

DISCUSSION

1^o Les *caractères généraux* du paludisme du souriceau sont les mêmes que ceux du paludisme de la souris adulte. L'infection se développe facilement, comme nous l'avons déjà observé (2) et elle est toujours mortelle. La durée de la période patente est comparable à celle que nous avons notée chez l'adulte (4). Il est intéressant de remarquer l'influence très nette de la maladie sur la croissance, ce qui doit être rapproché des hypotrophies et des retards de crois-

sance observés en clinique humaine, tant au cours du paludisme aigu que de nombreuses infections sévères.

2° *L'influence de l'allaitement maternel* sur le paludisme a pu être étudiée avec précision en inoculant des souriceaux d'âge divers avec des doses d'hématozoaires qui suppriment pratiquement le temps de prépatence. Chez 12 des 14 souris âgées de 8 ou de 11 jours lors de l'impaludation, on observe une diminution très nette de la parasitémie, habituellement après survenue d'une crise parasitolytique. Une telle amélioration n'est jamais observée lors de l'infection normale; elle est d'autant plus significative que le nombre des réticulocytes, c'est-à-dire des hématies jeunes susceptibles d'être parasitées, reste très élevé. Cet effet antimalarique de l'alimentation lactée n'est que transitoire, il cesse vers le 20^e jour, lors du sevrage. De tels faits doivent se produire parfois chez le rat, puisque dans le mémoire de H. GALLIARD (10), nous voyons rapporter des graphiques qui rappellent ceux que nous avons établis chez la souris. L'exemple de la souris 1038 est aussi très remarquable: comme le retard de croissance s'opposait à une alimentation normale, donc au sevrage, la parasitémie de cet animal très chétif est restée basse jusqu'à la mort, au 22^e jour.

Quand les souris étaient plus jeunes, âgées de 24 heures ou de 5 jours lors de l'impaludation, l'action de l'allaitement ne s'est manifestée que chez un seul animal (sur 15). D'autre part, quand le paludisme a été inoculé lors du sevrage ou peu de jours avant, l'infection s'est développée comme chez l'adulte.

De nos expériences, il n'est pas possible de déduire des conclusions définitives sur l'action de l'acide *p*-aminobenzoïque, en raison du trop faible nombre d'animaux éprouvés. Remarquons toutefois que, chez aucun de ces souriceaux âgés de 8 jours, l'allaitement maternel n'a eu d'effet. Il se peut donc que là encore l'action de la diète lactée ait été empêchée par l'acide *p*-aminobenzoïque, comme dans les expériences de F. HAWKING.

RÉSUMÉ. — Le paludisme du souriceau est étudié chez 50 souris inoculées entre le 1^{er} et le 17^e jour après la naissance. Cette infection, toujours mortelle, provoque un retard très important de la croissance. L'allaitement maternel, quand il est prolongé pendant plusieurs jours après l'inoculation, détermine dans la moitié des cas une diminution très nette de la parasitémie; cet effet ne persiste pas au delà du 20^e jour quand survient le sevrage.

*Laboratoire de Bactériologie.
Faculté de Médecine Alger.*

BIBLIOGRAPHIE

1. BALDI (A.). — *Riv. di Malariologia*, 1950, **29**, 349.
2. FABIANI (G.), JAHIER (H.) et FULCHIRON (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1951, **145**, 1155.
3. FABIANJ (G.), CLAUSSE (J.) et FULCHIRON (G.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1952, **235**, 274.
4. FABIANI (G.) et ORFILA (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, **87**, 38.
5. FABIANI (G.) et ORFILA (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1954, **148**, 1239.
6. FABIANI (G.). — *Indian J. of Malariology*, 1954, **8**, 347.
7. FABIANI (G.) et ORFILA (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, **88**, 108.
8. FULTON (J. D.). — *Lancet*, 1954, **1**, 162.
9. GALLIARD (H.). — Correspondance in *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. a. Hyg.*, 1954, **48**, 274.
10. GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.) et MURARD (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 885.
11. GRELLET (P.). — Le paludisme expérimental du rat blanc. *Thèse Médecine*, Alger, 1951.
12. HAWKING (F.). — *Brit. Med. J.*, 30 mai 1953, **1**, 201.
13. HAWKING (F.). — *Brit. Med. J.*, 20 février 1954, **1**, 425.
14. MACKERRAS (M. J.). — *Austral. J. of Science*, 1953, **16**, 24.
15. MAEGRAITH (B. G.), DEEGAN (T.) et SHERWOOD JONES (E.). — *Brit. Med. J.*, 1952, **11**, 1389.
16. ORFILA (J.). — Le paludisme expérimental de la souris blanche. *Thèse Médecine*, Alger, 1955.
17. RAFFAELE (G.) et CARRESCIA (P.). — *Riv. di Malariologia*, 1954, **33**, 47.
18. RAMAKRISHNAN (S. P.), SATYA PRAKASH, KRISHNASWAMI (A. K.) et CHANAN SINGH. — *Indian J. of Malariology*, 1953, **7**, 1.
19. RODHAIN (J.). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1953, **33**, 245.
20. SAUTET (J.) et CAPORALI (J.). — *Médecine tropicale*, 1955, **15**, 222.
21. SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 947.

**LA FICHE RÉTICULO-ENDOTHÉLIALE DE SANDOR
DANS LES TRYPANOSOMOSSES EXPÉRIMENTALES
A *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM***

Par ROBERT VARGUES et MARIE LE FILLIATRE (*)

En raison du grand intérêt des protéines sériques en physiologie et en pathologie, de nombreuses techniques ont été employées en vue de leur étude précise. L'une d'elles, la « fiche réticulo-endothéliale »

(*) Séance du 11 juillet 1956.

a été proposée par SANDOR (1) en 1950 ; elle a pour but d'analyser le système des globulines sériques peu solubles. En 1952, une modification technique due à l'un de nous (2) faisait de la fiche une méthode pratique tout en lui conservant sa sensibilité. Il a été possible de dresser un inventaire des modifications de la fiche réticulo-endothéliale au cours des affections humaines et de décrire un certain nombre de « types euglobuliniques » (3). Parmi les différents types de résultats, l'un des mieux connus et des plus caractéristiques est celui dans lequel la modification porte sur l'apparition de quantités considérables de gamma-euglobulines, ou Euglobuline I₁ de SANDOR. Ce type de fiche réticulo-endothéliale intéresse au plus haut point la pathologie exotique. En effet, il se rencontre chez les sujets atteints de paludisme, de kala-azar, de trypanosomose, dans certains cas de cirrhose par dénutrition, de splénomégalie chronique (rate algérienne), et dans la lèpre. Dans tous ces cas, il apparaît que la fiche réticulo-endothéliale donne des résultats supérieurs à ceux fournis par l'analyse électrophorétique qui ne peut différencier les gamma-globulines solubles des gamma-globulines peu solubles. De plus, la connaissance des propriétés physiques, chimiques et biologiques de la gamma-euglobuline, ou Euglobuline I₁, permet d'expliquer les propriétés spéciales des sérums des malades (présence de cryo-globuline, d'agglutinines froides, pouvoir anticomplémentaire, anticoagulant) (4).

Cependant, les études faites sur les sérums humains ne sauraient suffire. Il est nécessaire de poursuivre l'étude du syndrome humoral hyper-euglobulinique I₁ chez l'animal. Déjà, VARGUES et FABIANI (5) ont établi que le rat inoculé avec *Plasmodium berghei* réagit comme l'homme paludéen et donne la fiche réticulo-endothéliale caractéristique.

Dans cette étude nous rapportons les résultats que nous avons observés chez les animaux infectés par *Trypanosoma equiperdum*.

Techniques d'étude.

1^o ETUDE DES EUGLOBULINES SÉRIQUES : LA FICHE RÉTICULO-ENDOTHÉLIALE

Nous rappelons la technique d'étude des euglobulines sériques. Elle consiste à réaliser une série de dilutions sériques dans des solutions de faible force ionique de manière à obtenir une gamme de pH comprise entre 7,5 et 4,5.

On doit disposer de 8 solutions tampons préparées comme suit :

Numéro des tampons .	1	2	3	4	5	6	7	8
Tampon universel de Britton Robinson.	320 cm ³	320 cm ³	320 cm ³	320 cm ³	320 cm ³	320 cm ³	320 cm ³	320 cm ³
Soude N/5 .	176 cm ³	156 cm ³	136 cm ³	116 cm ³	96 cm ³	76 cm ³	56 cm ³	36 cm ³
Azoture de sodium à 2 o/o .	50 cm ³	48 cm ³	46 cm ³	44 cm ³	42 cm ³	40 cm ³	38 cm ³	36 cm ³

Ces solutions tampons se conservent parfaitement.

Pour établir la fiche réticulo-endothéliale d'un sérum, on dilue le sérum dans de petits tubes, selon le tableau suivant :

Numéro des tampons .	1	2	3	4	5	6	7	8
Répartition des tampons .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Eau distillée.	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Sérum .	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Les quantités sont données en centimètres cubes.

Les dilutions sériques ainsi réalisées sont agitées. Après un repos de 30 minutes, on détermine les quantités d'euglobulines précipitées par dosage opacimétrique, puis on contrôle la valeur du pH de chacun des tubes. Sur un graphique, les valeurs de pH sont portées en ordonnées, et les densités optiques en abscisses. On relie par une courbe les points expérimentaux.

La courbe de précipitation des euglobulines en fonction du pH que l'on a obtenue correspond à la fiche réticulo-endothéliale du sérum. Pour interpréter les résultats, il faut comparer la courbe du sérum étudié à une courbe d'un sérum normal correspondant à l'espèce animale étudiée. L'Euglobuline I₁ précipite dans le premier

tube de réaction, de pH 7,4. Les gamma-euglobulines précipitent au-dessus de pH 6,5. Les bêta-euglobulines précipitent entre pH 6,5 et pH 5,5. Les alpha-euglobulines précipitent en dessous de pH 5,5.

2° OBTENTION DES TRYPANOSOMOSES EXPÉRIMENTALES

La souche de trypanosomes utilisée nous a été fournie par le docteur JONCHÈRE. C'est une souche de *Trypanosoma equiperdum* provenant du Laboratoire du professeur WENYON (Londres).

Les *inoculations* sont faites par voie sous-cutanée avec du sang citraté d'un animal parasité.

Notre expérimentation porte sur 71 cobayes, 35 rats et 10 lapins. Tous ces animaux ont fait une trypanosomose typique. Pour chaque animal on suit régulièrement la parasitémie, les modifications hématologiques et l'apparition de signes morbides ; on note enfin les lésions anatomiques constatées chez les animaux morts ou sacrifiés. Des prélèvements de sang faits aux divers stades de l'infection servent à établir la fiche réticulo-endothéliale des animaux.

1° LA FICHE RÉTICULO-ENDOTHÉLIALE DANS L'INFECTION EXPÉRIMENTALE DES COBAYES

1° La trypanosomose observée chez les cobayes.

Il s'agit d'une septicémie parasitaire mortelle.

La courbe parasitémique présente trois aspects principaux :

a) dans les formes brèves, les parasites apparaissent après une période prépatente de deux à quatre jours. Leur taux sanguin reste faible jusqu'au 10^e jour après l'inoculation, puis monte brusquement. La mort survient entre le 8^e et le 12^e jour ;

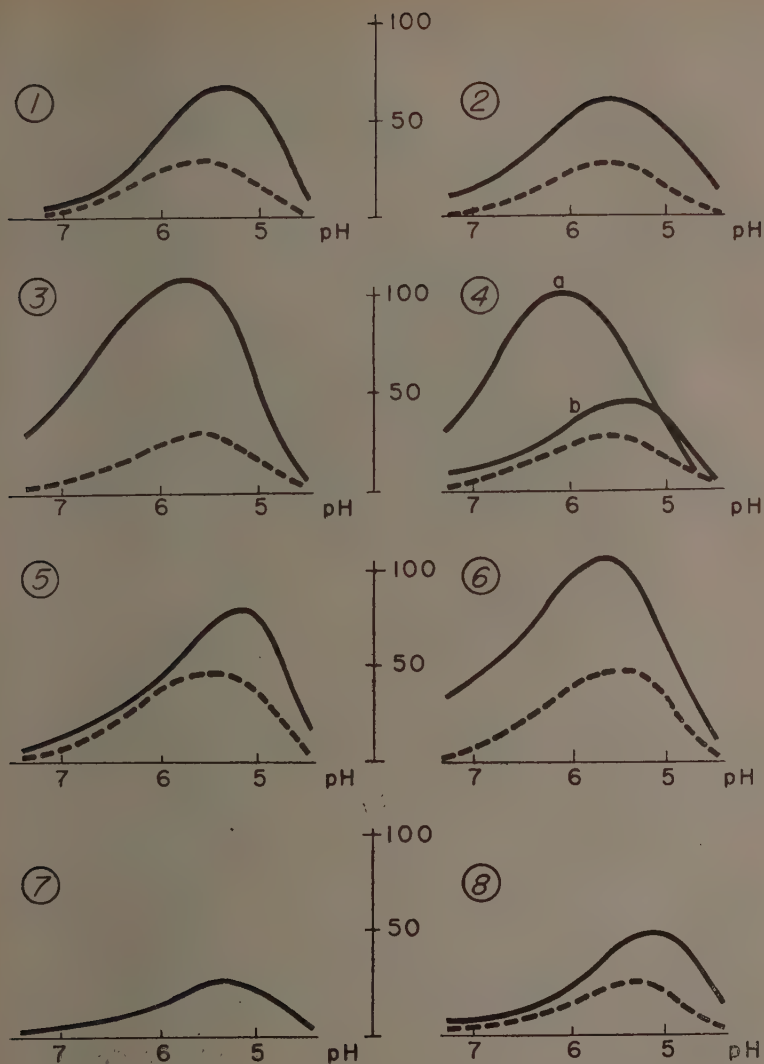
b) dans les formes de moyenne durée, le taux parasitaire reste faible pendant 15 jours environ, et croît brusquement avant la mort de l'animal. Celle-ci survient entre le 15^e et le 24^e jour ;

c) dans les formes longues, la parasitémie reste basse avec cependant quelques clochers parasitémiques. La mort survient vers le 30^e ou 50^e jour.

Dans les formes de moyenne et de longue durée, on observe des crises trypanolytiques.

Sur 33 animaux morts spontanément (non sacrifiés), nous avons observé 14 formes brèves, 15 formes moyennes et 4 formes prolongées.

Les autres symptômes sont secondaires : la mort est précédée par une chute du poids de l'animal et une altération de son état général.



Représentation graphique des fiches réticulo-endothéliales des animaux trypanosomés.
 (en abscisses : valeurs des pH ; en ordonnées : densité optique en degrés Vernes).

- (1) Cobaye au 1^{er} jour de l'infection.
- (2) Cobaye au 12^e jour de l'infection.
- (3) Cobaye en phase d'état de l'infection.
- (4) Phases terminales de l'infection du cobaye (a et b représentent les deux types de courbes observées).
- (5) Rat au début de l'infection.
- (6) Rat au 8^e jour de l'infection.
- (7) Lapin non infecté.
- (8) Lapin en phase d'état de l'infection.

On peut aussi noter une hypertrophie ganglionnaire correspondant au point d'inoculation, du jetage nasal, des sécrétions muco-sanguinolentes dans la région ano-génitale, et dans quelques cas des plaques cutanées correspondant peut-être à des trypanosomides.

L'examen post mortem révèle une infiltration hémorragique diffuse des viscères, de la parésie vésicale, de la congestion du foie et des poumons, et surtout une hypertrophie splénique souvent importante (le poids de la rate peut dépasser 10 g., il est généralement de 4 à 6 g. chez les cobayes infectés ; chez les cobayes normaux, le poids de cet organe est de l'ordre de 1 g.).

Les observations microscopiques faites sur les étalements de sang montrent, en plus de la présence des parasites, de l'anémie avec présence de réticulocytes, et une monocytose sanguine. Sur les frottis de rate, on note une phagocytose importante avec images de polyphagocytose (présence de globules blancs, de globules rouges et de nombreux noyaux de trypanosomes à l'intérieur du cytoplasme des grosses cellules macrophagiques) et une réaction plasmocytaire plus ou moins marquée.

2° *Fiches réticulo-endothéliales chez les cobayes trypanosomés.*

Dans le tableau annexe, nous donnons quelques résultats qui résument l'ensemble des observations faites sur les 71 animaux d'expérience. Les résultats des fiches réticulo-endothéliales sont exprimés en degrés Vernes.

a) *Fiche réticulo-endothéliale typique des cobayes trypanosomés.* — Elle est représentée par le graphique 3 de la figure. Ses caractéristiques sont les suivantes : le sommet de la courbe, qui exprime l'équilibre entre les diverses euglobulines, est dévié du côté alcalin du diagramme (abscisse de pH 6,5,8 au lieu de 5,5), ce qui traduit la prédominance des « euglobulines alcalines » — à pH 7,4, la précipitation des euglobulines est déjà importante, il y a donc eu formation d'Euglobuline I₁ — le groupe des gamma-euglobulines, qui précipitent au-dessus de pH 6,5, est toujours augmenté — les bêta- et alpha-euglobulines semblent en quantité normale. Par conséquent, le cobaye trypanosomé, en phase d'état, présente une fiche de type hyper-euglobuline I₁, et reproduit donc les anomalies constatées chez l'homme atteint de maladie du sommeil. Notons cependant que le taux d'Euglobuline I₁ n'atteint pas les grandes valeurs observées chez les Africains.

b) *Evolution de la fiche en fonction du jour de la maladie.* — Pendant les premiers jours qui suivent l'inoculation, le système euglobulinique ne subit pas de changement. Vers le 8^e jour, la fiche devient

anormale : on note une augmentation des euglobulines portant sur les « euglobulines acides » (graphique 1) ; la portion de la courbe située entre pH 5,5 et 4,5 se situe au-dessus du tracé de la courbe normale ; c'est la réaction alpha-euglobulinique du syndrome infectieux. A partir du 12^e jour, l'augmentation des gamma-euglobulines apparaît, et rétablit l'équilibre entre les fractions alpha- et gamma-euglobuliniques. Puis l'augmentation des gamma-euglobulines devient prépondérante alors que disparaît l'hyper-alpha-euglobulinémie, et on observe la courbe type décrite plus haut. La phase terminale de l'infection peut s'accompagner de deux types de fiches : dans quelques cas, il y a effondrement de la réaction gamma-euglobulinique, dans d'autres cas, l'augmentation des gamma-euglobulines persiste.

c) *Evolution particulière du taux de l'Euglobuline I₁*. — Une des caractéristiques des fiches des cobayes trypanosomés est la présence de quantités notables d'Euglobuline I₁ (quantité qui se trouve exprimée par la valeur de l'opacité observée dans le tube de dilution sérique à pH 7,4). Pendant la première semaine de l'infection, le taux de cette euglobuline est égal au taux observé chez les cobayes sains. L'augmentation n'apparaît qu'à partir du 8^e jour, pour devenir nette à la fin de la deuxième semaine. Jusqu'à la fin du premier mois, le taux d'Euglobuline I₁ est généralement toujours élevé, la moyenne s'établit autour de 20 degrés Vernes. Entre le 30^e et le 40^e jour, le taux d'Euglobuline I₁ semble s'infléchir, il faut cependant noter qu'il s'agit de formes prolongées, dans lesquelles la parasitémie est faible. Enfin, le taux de l'euglobuline remonte pour revenir à la valeur moyenne de 20 degrés Vernes entre le 50^e et le 60^e jour de la maladie.

d) *Recherche de corrélation entre les modifications de la fiche réticulo-endothéliale et certains signes morbides*. — L'étude statistique ne permet pas d'établir de corrélation entre les modifications de la fiche et l'hypertrophie splénique d'une part, ou avec le degré de parasitémie d'autre part. Certains cobayes, porteurs de rates de 9 à 10 g. présentent des fiches moins perturbées que d'autres animaux dont la rate ne pèse que 3 ou 4 g. De même une forte parasitémie n'entraîne pas toujours de perturbations particulièrement marquées de la fiche.

CONCLUSION

La trypanosomose du cobaye provoque des modifications du système des euglobulines sériques comparables à celles observées en clinique humaine au cours de diverses parasitoses : après une phase d'hyper-alpha-euglobulinémie, on constate une augmentation des gamma-euglobulines (Euglobuline I₁ en particulier). Ces réactions sont constantes chez les animaux infectés, mais le taux d'Euglobuline I₁ n'atteint jamais les fortes valeurs relevées chez les sujets humains.

2^b LA FICHE-RÉTICULO-ÉNDOTHÉLIALE
DANS L'INFECTION EXPÉRIMENTALE DES RATS

1^o *La trypanosomose observée chez les rats.*

Les 35 rats d'expérience, infectés selon la technique décrite, présentent, comme les cobayes une maladie du type de septicémie parasitaire. Le symptôme majeur est la présence et la multiplication du parasite dans le sang. La période prépatente dure de 2 à 4 jours, puis dès que les parasites apparaissent sur les lames d'examen, ils se multiplient rapidement jusqu'à la mort de l'animal ; à ce moment, le taux parasitémique est de 10 à 50 0/0 du nombre des hématies. L'infection évolue toujours rapidement, la mort survient de 4 à 8 jours après l'inoculation. Par conséquent, chez le rat, nous n'avons observé qu'une maladie de forme rapide, sans crise trypanolytique.

La rapidité et la brutalité de la maladie peuvent expliquer le fait que les autres symptômes de l'infection sont peu marqués. En particulier, l'hypertrophie splénique est peu importante, elle est pratiquement nulle quand la mort survient en 4 jours.

2^o *Fiches réticulo-endothéliales chez les rats trypanosomés.*

Dans le tableau annexe, nous donnons les résultats qui résument les observations faites chez les animaux en expérience. On observe trois types de fiches :

a) pendant la période prépatente, la fiche réticulo-endothéliale est normale ;

b) au stade de faible parasitémie patente, c'est-à-dire du 2^e au 4^e jour de la phase patente, la fiche est caractérisée par une augmentation des euglobulines acides (graphique 5 de la figure) ;

c) enfin, au stade terminal, lorsque l'infection a été suffisamment prolongée, on peut observer des modifications euglobuliniques du type hyper-gamma-euglobuline. Cependant ces modifications sont toujours faibles. Dans ces cas, le taux d'Euglobuline I₁ est en corrélation avec l'hypertrophie splénique, mais sans relation étroite avec le degré parasitémique.

En conclusion, on retrouve chez les rats les observations faites chez les cobayes dont la trypanosomose évoluait rapidement.

3° LA FICHE RÉTICULO-ENDOTHÉLIALE
DANS L'INFECTION EXPÉRIMENTALE DES LAPINS

1° *La trypanosomose observée chez les lapins.*

Alors que l'inoculation de *Trypanosoma equiperdum* provoquait chez les cobayes et les rats une septicémie parasitaire, cet agent pathogène détermine chez les lapins une trypanosomose viscérale. En effet, le passage des parasites dans le sang est toujours très faible et transitoire, que l'infection soit réalisée par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale. Dans les deux cas, une patiente recherche peut mettre en évidence quelques parasites dans le sang quelques jours après l'inoculation ; par la suite, le sang apparaît indemne de parasite à l'examen microscopique ; cependant il reste virulent pour les cobayes et les rats jusqu'au moment de la mort de l'animal, ce qui indique une parasitémie réelle bien que de taux très bas.

La maladie dure de 3 à 5 semaines. Elle est marquée par des symptômes généraux (amaigrissement aboutissant à la cachexie, signes d'atteinte nerveuse pouvant entraîner l'apparition de paralysies) et des symptômes locaux (altération cutanéomuqueuse, escarres nasales, tuméfactions scrotales). Ces signes rapprochent l'infection expérimentale du lapin de la dourine du cheval.

A l'autopsie, l'organe le plus constamment atteint est le foie qui est congestionné et peut présenter des taches blanches et indurées. On note encore une hypertrophie des ganglions lymphatiques. La rate est de taille normale ou très légèrement augmentée.

2° *La fiche réticulo-endothéliale chez les lapins trypanosomés.*

La courbe de précipitation des euglobulines sériques des lapins normaux est caractéristique de cette espèce animale : le taux des différentes euglobulines est très faible, et il n'y a pratiquement pas d'euglobulines alcalines (gamma-euglobulines).

Chez les lapins trypanosomés, les modifications euglobuliniques sont généralement peu importantes (graphique 8) :

a) les gamma-euglobulines, dont le taux est pratiquement nul chez les lapins sains, n'augmentent que très légèrement. Il n'y a pas formation d'Euglobuline I₁, même dans les cas où l'infection a été sévère et prolongée ;

b) les alpha-euglobulines seules réagissent nettement ; la réaction hyper-alpha-euglobulique est toujours nette, mais son intensité demeure en général moyenne.

Par conséquent, les réactions euglobuliniques du sérum des lapins trypanosomés sont quantitativement et qualitativement différentes de celles observées chez les rats et les cobayes, et ces différences coïncident avec un type différent de maladie expérimentale.

DISCUSSION

Les recherches, résumées dans cette communication, montrent l'intérêt des trypanosomoses expérimentales dans l'étude des euglobulines sériques. Les réactions euglobuliniques sont en rapport avec la forme de la trypanosomose et avec son évolution. Cette constatation est nette chez le cobaye, où la perturbation sérique porte d'abord sur les alpha-euglobulines puis sur les gamma-euglobulines avec formation d'Euglobuline I₁. Elle est encore plus nette si on met en comparaison les trypanosomoses du cobaye, du rat et du lapin : la réaction gamma-euglobulinique ne s'observe que dans les cas de parasitose sanguine prolongée, et non dans les cas de parasitose viscérale.

L'augmentation des alpha-euglobulines ou euglobulines acides est constante chez tous les animaux. C'est la réaction sérique banale du syndrome infectieux. Elle résulte, selon les théories actuelles, soit du « stress infectieux » (Selye), soit d'un trouble du métabolisme du collagène (Jayle) soit encore d'un déficit du bilan azoté (Sandor).

L'hyper-gamma-euglobulinémie ne se voit pratiquement que dans les formes de moyenne ou de longue durée du cobaye. C'est une réaction tardive, manifestement en rapport avec les fonctions de défense de l'organisme. Il ne semble pas qu'il s'agisse d'une réaction spécifique traduisant l'apparition d'anticorps antitrypanosomiques bien que le délai d'apparition de l'hyper-gamma-euglobulinémie coïncide avec le temps nécessaire à la formation des anticorps. En effet, les anticorps sont de faible activité dans les trypanosomoses, et dans tous les cas, quel que soit le taux des gamma-euglobulines, la maladie évolue vers la mort. En outre, rien ne différencie cette réaction de la réaction identique observée dans le paludisme ou le kala-azar. Il nous semble qu'il s'agisse d'une réaction humorale non spécifique, analogue à la réaction cellulaire macrophagique et vraisemblablement en relation avec l'hyperfonctionnement du système mésenchymateux.

Bien que nos recherches aient pour but principal l'étude des réactions euglobuliniques chez les animaux trypanosomés, elles peuvent encore apporter des renseignements concernant les trypanosomoses en général. Elles soulignent en effet l'intérêt de l'étude de la fiche réticulo-endothéliale dans ces affections, et la concordance

entre les réactions humaines et animales. Elles montrent aussi que les réactions sériques ne sont pas sous la seule dépendance du parasite, mais que le terrain sur lequel se développe la trypanosomose intervient. Ceci peut permettre d'éclaircir certains aspects de la trypanosomose africaine de l'homme : le sujet sommeilleux réagit au stade lymphatico-sanguin comme le fait le cobaye : la parasitémie est forte ainsi que la réaction gamma-euglobulinique. Au stade méningé, le sujet réagit comme le fait le lapin (diminution ou absence de la réaction euglobulinique).

CONCLUSION

La trypanosomose des animaux de laboratoire, par *Trypanosoma equiperdum*, permet d'aborder un certain nombre de problèmes concernant les réactions des euglobulines sériques et leur signification

TABLEAU ANNEXE

Fiches réticulo-endothéliales des animaux trypanosomés
(données numériques).

	Valeurs des pH							
	7,4	7,0	6,6	6,2	5,8	5,4	5,0	4,6
Cobayes avant inoculation	2	6	13	19	25	27	16	4
Cobayes au 8 ^e jour de maladie	2	8	13	24	55	67	38	15
Cobayes au 12 ^e jour de maladie	11	15	25	45	52	62	40	14
Cobayes (phase d'état)	28	43	75	100	134	59	24	7
Cobayes (phase terminale (I))	25	48	68	95	125	55	25	6
Cobayes (phase terminale (II))	5	11	18	25	34	49	25	14
Rat avant inoculation	4	10	16	30	44	48	39	13
Rat début de maladie	4	110	15	32	45	49	35	12
Rat (mort en 6 jours)	5	10	15	35	49	75	52	25
Rat (mort en 8 jours)	28	31	53	108	156	135	92	30
Lapin avant inoculation	1	3	6	10	19	28	17	6
Lapin (phase d'état)	2	5	9	25	37	44	25	11

Les quantités d'euglobulines sont dosées turbidimétriquement et exprimées en degrés Vernes.

physiologique. En effet, tous les animaux, cobayes, rats ou lapins, réagissent à l'infection en modifiant l'équilibre des euglobulines du sérum. Selon la forme de la maladie, et selon son évolution, on observe des réactions alpha- ou gamma-euglobuliniques. Le cobaye est l'animal dont les réactions se rapprochent le plus de celles constatées chez l'homme. L'étude de la trypanosomose du cobaye doit donc permettre d'approfondir nos connaissances sur la réaction humorale hyper-euglobulinique I_1 si fréquente en pathologie exotique.

Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine d'Alger
(Professeur G. FABIANI).

BIBLIOGRAPHIE

L'exposé détaillé des expériences et des résultats, ainsi qu'une bibliographie complète se rapportant au sujet étudié (83 références) sont exposés dans la thèse de MARIE LE FILLIATRE. La fiche réticulo-endothéliale de SANDOR dans les trypanosomoses expérimentales à *Trypanosoma equiperdum*. Thèse Pharmacie Alger, 1956 (thèse ronéotypée, 160 pages).

- (1) SANDOR (G.). — Un nouveau test de physio-pathologie; la fiche réticulo-endothéliale. *C. R. Ac. Sciences*, 1950, **234**, 1326.
- (2) VARGUES (R.). — Proposition d'une technique simplifiée pour l'établissement de la fiche réticulo-endothéliale de SANDOR. *Algérie Médicale*, février 1952, 99.
- (3) VARGUES (R.). — La fiche réticulo-endothéliale de SANDOR. Bases, théoriques, principes techniques et applications pratiques. *Biologie Médicale*, 1955.
- (4) LABROSSE (S.). — L'Euglobuline I_1 de SANDOR. Etude physique, chimique et biologique. *Thèse Pharmacie Alger*, 1954.
- (5) VARGUES (R.) et FABIANI (G.). — Etude sérologique de l'infection expérimentale du rat blanc par *P. berghei*. La fiche réticulo-endothéliale de SANDOR et l'Euglobuline I_1 . *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 1161.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LA RÉCEPTIVITÉ A L'OXYUROSE

A propos de l'observation continue de quatorze enfants,
poursuivie pendant sept mois
à l'aide de la méthode de Graham.

Par F. COUTELEN, J. BIGUET, G. COCHET, S. DEBLOCK et A. CAPRON (*)

La remarquable singularité de la propagation de l'oxyurose n'a été clairement reconnue qu'à la suite de nombreux travaux datés de ces vingt dernières années.

(*) Séance du 10 octobre 1956.

Ils ont démontré l'importance du rôle des poussières en suspension dans l'air pour la dissémination des œufs du parasite et mis l'accent sur l'influence des facteurs éthologiques dans la fréquence et surtout l'intensité de l'infestation oxyurienne. Cette influence, sous nos latitudes du moins et en raison justement de son épidémiologie très spéciale, apparaît beaucoup plus sensible dans cette parasitose que dans les deux autres helminthoses intestinales qui lui sont si fréquemment associées, la trichocéphalose et l'ascaridiose.

Le présent travail, tenant compte des particularités maintenant bien connues de la contamination dans l'oxyurose, a pour objet de discuter la signification des différences d'infestation parfois considérables révélées par les diverses statistiques suivant les groupes humains qu'elles intéressent et ce, même lorsqu'elles ont été conduites avec des techniques modernes de prélèvement susceptibles de fournir des résultats comparables. Nous nous proposons, plus précisément, de considérer si les facteurs éthologiques suffisent à expliquer les variations observées ou si, au contraire, intervient pour une part le terrain sur lequel évolue la parasitose ; ce terrain pourrait être influencé en particulier par la race, par l'âge et, à l'intérieur d'un groupement humain homogène, par des facteurs propres à chaque individu.

1° *Influence de la race.*

Les statistiques américaines mettent presque toujours en évidence un taux d'infestation par l'oxyurose nettement plus élevé chez les individus de race blanche que chez ceux de race noire (tableau I) (*). Or, ainsi que le remarquait déjà ACKERT en 1942 (**), il est difficile d'en concevoir une explication par un niveau d'existence et une hygiène supérieurs chez les noirs. Il ne paraît pas non plus très vraisemblable que, dans la vie de tous les jours, le comportement des enfants blancs soit tellement différent de celui des enfants noirs qu'il puisse entraîner une oxyurose systématiquement plus intense. Ajoutons que, récemment au Cameroun, J. M. DOBY (***) a retrouvé

(*) A l'île de Guam, l'oxyurose est très rare : 98,9 0/0 des enfants en sont indemnes (STOLL, CHENOVETH et PECK, 1947), mais nous n'osons évoquer le facteur racial à propos de ce petit territoire où les populations ont été, à notre connaissance, très métissées.

(**) Cet auteur suggère l'hypothèse d'une certaine immunité raciale survenue au cours d'une très lointaine association entre les sujets de race noire et l'oxyure, immunité devenue un jour héréditaire, par mutation ou par tout autre procédé que nous ignorons.

(***) Communication verbale dont nous remercions cet auteur.

TABLEAU I

Oxyurose comparée des races blanches et noires.

Auteurs	Année	Pays	Méthode de dépistage	Sujets examinés			
				Blancs		Noirs	
				Nombre	o/o de parasités par l'oxyure	Nombre	o/o de parasités par l'oxyure
BROWN et coll.	1940	U. S. A. Caroline du Nord		132 garçons	38,8	33 adultes et enfants	0
				67 adultes et enfants	7,4		
SAVITZ et coll.	1940	U. S. A. Nouvelle-Orléans		278 garçons	89,1	63 garçons	84
				87 filles	60,9	63 garçons	15,9
JONES.	1942	U. S. A. Washington	N. I. H. swab	60 enfants	25	60 enfants	3
CRAN.	1943	U. S. A. Washington		2895 adultes et enfants	41,5	1.099 adultes et enfants	12,9
EINHORN et MILLER.	1946	Panama		161 enfants	80,5	20 noirs 19 métis	10 9,5

le même phénomène chez les enfants des deux races. On peut donc, sous réserve d'indications fournies par des statistiques ultérieures, tenir pour assez vraisemblable l'influence du facteur racial dans la réceptivité à l'oxyurose.

2°. Influence de l'âge.

Tout un ensemble de recherches statistiques, effectuées sous la direction de l'un de nous, a précisé l'incidence de l'oxyurose dans la région du Nord. Cette parasitose, pratiquement inexistante dans les deux premières années de la vie (*) se manifeste et accroît rapidement sa fréquence au cours de la petite enfance, pour se maintenir à un taux d'infestation très élevé durant l'enfance et l'adolescence où elle frappe alors 50 à 90 o/o des individus (COUTELEN, 1950). Puis ce taux s'infléchit avec l'âge, mais reste cependant assez élevé puisque 20 à 30 o/o des adultes de tous âges sont parasités (COUTELEN et coll., 1954 et 1956 (**). Mais il faut préciser que l'adulte présente presque toujours une oxyurose extrêmement discrète, rarement observée chez les jeunes, qu'explique certainement en grande partie une différence de comportement : les jeux des enfants, leur instinctive malpropreté, le naturel avec lequel ils satisfont aux sollicitations du prurit anal sont autant de facteurs très favorables à la surinfestation et à la dissémination du parasite.

Un travail de PETERSEN et FAHEY (1945) met d'ailleurs l'accent sur l'influence du facteur éthologique : l'incidence de l'oxyurose, dans un hôpital psychiatrique hébergeant 1.871 personnes, toutes adultes (***) (30 employés y compris), s'élevait à 59 o/o ; les 30 membres du personnel étaient indemnes ; parmi les malades, si 10 o/o seulement des alcooliques était parasité, par contre 72 o/o des mentaux chroniques, qui constituaient l'essentiel de la population de l'hôpital, étaient porteurs d'oxyures. A l'intérieur de ce dernier groupe, les plus gravement atteints arrivaient à des coefficients d'infestation de l'ordre de 90 à 96 o/o. Il apparaît ainsi que, chez des adultes dont le comportement se trouve gravement perturbé

(*) Travail inédit effectué avec l'aide de Mme DUFOUR-COLLIER (1949 à 1951) sur 103 enfants des deux sexes âgés de quelques jours à deux ans ; deux seulement, ayant plus d'un an, furent trouvés parasités par les oxyures.

(**) Nos résultats concordent en particulier avec les observations antérieures de CRAM et REARDON (1939). Ces auteurs avaient effectué une enquête épidémiologique portant sur 2.097 personnes habitant dans les environs de Washington ; l'incidence de l'oxyurose s'élevait à 51 o/o chez les sujets âgés de 6 à 18 ans et 22 o/o chez les adultes.

(***) D'après une réponse manuscrite des auteurs à qui nous avons posé la question.

par une affection mentale, l'oxyurose peut être aussi répandue que dans certaines collectivités d'enfants très parasités. Les auteurs n'ont malheureusement pas précisé le degré de l'infestation des porteurs de vers.

Par ailleurs, bien que l'apparition d'une résistance à l'infestation vermineuse soit un phénomène biologique relativement banal (comme en témoignent les exemples nombreux rassemblés par ACKERT en 1942), elle ne s'observe pas obligatoirement dans toutes les parasitoses déterminées par des helminthes, ainsi que le constatait déjà SANDGROUND en 1929 (*in* ACKERT).

En dépit de l'argumentation qui précède, il est évident que l'existence d'une immunité même très partielle chez l'adulte (*) nous aiderait à comprendre pourquoi, dans des groupes d'individus âgés souvent dépourvus de toute hygiène personnelle et parfois psychologiquement très amoindris, nous n'avons trouvé pour notre part que de façon exceptionnelle des cas d'infestations d'importance comparable à celle que présentent si fréquemment les enfants et ce, en dépit d'une incidence parasitaire parfois très élevée (cf. COUTELEN et coll., 1956).

3° Influence des facteurs personnels.

Chacun sait l'anormale réceptivité à l'oxyurose du tube digestif de certains individus, enfants ou adultes, qui hébergent un nombre de vers parfois surprenant, dont la présence détermine l'apparition de troubles relativement importants. Si ces sujets apportent une indéniable démonstration de l'influence du facteur personnel à cette réceptivité, ils ne constituent cependant que des cas d'exception où le terrain intestinal doit être considérablement modifié par rapport aux conditions physiologiques habituelles. Or, les faits que nous allons maintenant rapporter intéressent au contraire des individus dont l'oxyurose, même lorsqu'elle était intense, ne se tradui-

(*) ACKERT n'hésitait pas à attribuer, à une résistance acquise avec l'âge, l'infestation moindre des adultes par les oxyures. Mais son travail date de 1942. A cette époque, l'attention des parasitologues n'avait pas encore été spécialement dirigée sur les aspects originaux de la dissémination de l'oxyurose ; d'autre part, la publication d'ACKERT est une remarquable mise au point de la résistance naturelle aux infestations vermineuses en général ; par conséquent, *Enterobius vermicularis* y est cité aux côtés de très nombreuses autres espèces et il est possible que l'auteur n'ait pas accordé à ce ver un intérêt spécial. En tout cas nous n'osons pas, dans ce cas particulier, nous appuyer sur l'autorité d'ACKERT pour étayer l'hypothèse d'une immunité partielle de l'adulte.

sait que par des manifestations pathologiques extrêmement discrètes, sinon nulles.

Le travail a été entrepris (*) à l'intérieur d'une collectivité très parasitée (**) et poursuivi durant 7 mois (et parfois plus) à raison de 3 examens hebdomadaires effectués suivant la technique à la cellophane adhésive de GRAHAM ; il a intéressé 14 enfants sélectionnés de la façon suivante : lors d'un dépistage, par un *seul* examen, d'enfants appartenant à 2 groupes différents de cette collectivité où ils vivaient depuis plusieurs mois déjà, nous avons trouvé 9 prélèvements négatifs. Bien que l'on eût pu penser avec beaucoup de vraisemblance qu'il s'était agi là d'un événement purement accidentel, nous avons eu la curiosité de suivre le comportement ultérieur de ces enfants (âge moyen 7 ans) et, pour avoir un élément de comparaison, nous avons pris 5 témoins parmi les enfants (âge moyen 10 ans) dont les prélèvements s'étaient révélés très positifs.

Les tableaux II (A) et II (B) exposent sous une forme graphique les résultats des multiples prélèvements effectués dans les 2 séries d'enfants qui ont naturellement continué à vivre en compagnie de nombreux camarades très parasités. Les 14 enfants intéressés par ces tableaux se répartissaient comme suit en fonction du pavillon qu'ils habitaient : les 5 premiers du tableau II (A) étaient des débiles marqués non éduquables ; les 4 derniers, ainsi que les 5 témoins du tableau II (B) appartenaient à un pavillon de débiles légers, scolarisés, où l'hygiène était nettement supérieure. Les graphiques s'efforcent de donner une impression quantitative du nombre d'œufs recueillis par les prélèvements, car ce nombre reflète l'importance de l'infestation, du moins *statistiquement*, lorsque les examens sont nombreux et les prélèvements réalisés dans des conditions suffisamment favorables (avant la toilette matinale, en particulier) (***).

Le tableau II (B) montre que les 5 enfants témoins ont donné lieu à des prélèvements systématiquement positifs, très souvent riches ou très riches (5 examens négatifs seulement, par exemple, sur un total de 414 effectués chez l'enfant n° 11).

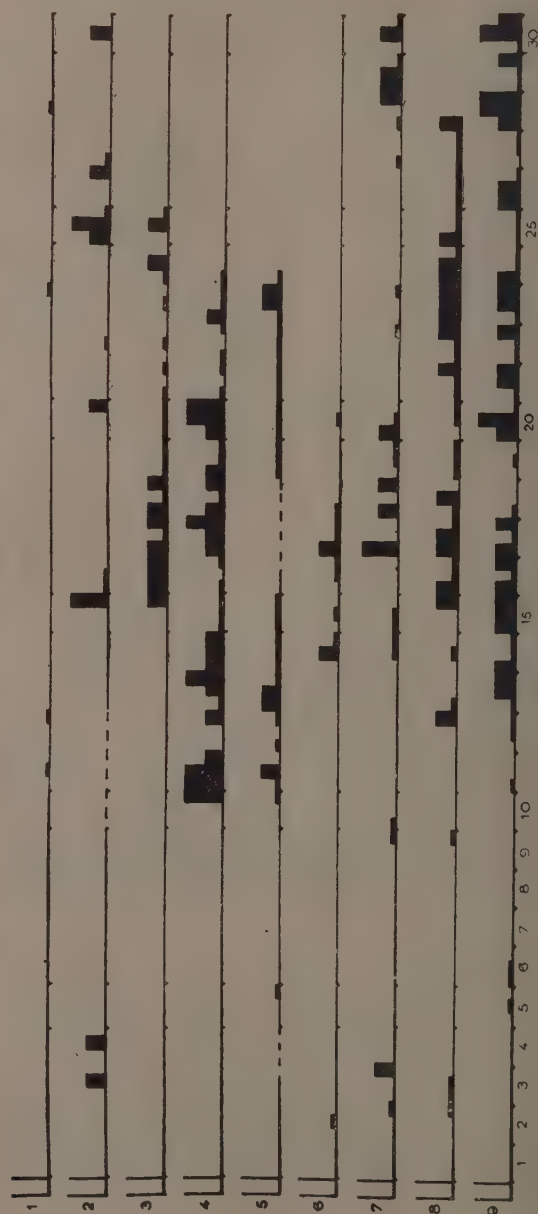
(*) Nous remercions M. J. BARTIER pour la collaboration technique qu'il nous a apportée.

(**) Antérieurement 3 prélèvements successifs avaient mis en évidence un pourcentage d'infestation de 91,31 o/o chez 334 enfants examinés (COUTELEN, 1950).

(***) Il est évident que la ponte d'une seule femelle, ramassée dans sa totalité par un hasard heureux, donnera l'idée d'un parasitisme extrêmement intense ; alors qu'après une toilette anale soigneuse, même si l'infestation est massive, quelques rares œufs vont tout au plus se coller sur la cellophane adhésive. Indépendamment des soins d'hygiène, de très nombreux œufs se détachent vraisemblablement de la peau peu après la ponte et échappent ainsi aux prélèvements effectués assez tardivement dans la matinée.

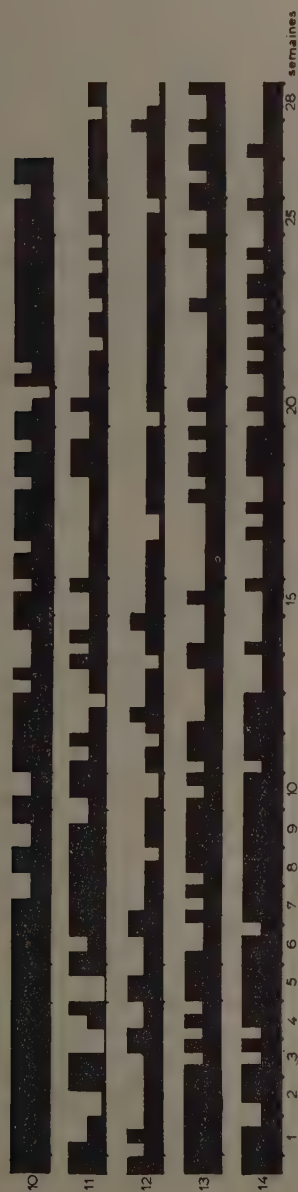
TABLEAU II (A)

Observation prolongée durant 7 mois, de 14 enfants vivants en milieu très infecté par l'oxyure.



Enfants ayant présenté l'examen initial négatif.

TABLEAU II (B)



Témoins ayant présenté l'examen initial très positif.

En abscisses, la durée exprimée en semaines ; en ordonnées, la richesse relative des prélèvements au nombre de trois par semaine :

Hauteur nulle : prélèvement négatif.

Hauteur faible : prélèvement positif, très pauvre en œufs (1 à 5 par prélèvement).

Hauteur moyenne : prélèvement positif, moyennement riche (20 à 30).

Hauteur maximum : prélèvement positif, très riche.

Les pointillés correspondent à des périodes où les prélèvements n'ont pas été effectués.

Le comportement des 9 autres, choisis, nous le rappelons, parce qu'un unique prélèvement initial avait été négatif, fut radicalement différent, comme le montre le tableau II (A). On y lit que de très nombreux prélèvements furent négatifs et que les positifs furent, dans l'ensemble, nettement plus pauvres en œufs que ceux des témoins; sur 771 prélèvements, 530 étaient négatifs (68 o/o) et 141 ne contenaient que quelques œufs, souvent même 1 ou 2 seulement. Le cas de 5 de ces enfants, vivant à longueur de journée dans un milieu hautement parasité, mérite plus spécialement d'être commenté :

L'enfant n° 1, en 30 semaines, ne présenta que 4 prélèvements très faiblement positifs, sur 86 effectués.

L'enfant n° 2 eut tous les prélèvements de 17 semaines négatifs, sur 27 semaines d'observation.

L'enfant n° 3 montra un premier prélèvement positif à la fin de la quinzième semaine. Son infestation parut moyenne les 10 semaines suivantes. Ses prélèvements redevinrent négatifs durant les 5 dernières semaines.

L'enfant n° 4, trouvé parasité dès la fin de la dixième semaine d'observation jusqu'au début de la vingt-quatrième, ne présenta plus de prélèvement positif dans les 6 semaines 1/2 qui suivirent.

L'enfant n° 6, durant 30 semaines d'observation, demeura 25 semaines sans un seul prélèvement positif.

En résumé, ces 5 enfants, particulièrement démonstratifs, ont donné lieu à 343 prélèvements négatifs sur les 431 qui furent effectués.

Il nous semble d'ailleurs difficile de rapporter seulement nos observations à des différences de comportement; les 5 premiers enfants du tableau II (B) étaient, en raison de leur psychisme très amoindri, beaucoup moins propres que les 4 derniers et que les témoins. Nous pensons qu'il est plus vraisemblable d'expliquer les faits constatés par des différences individuelles dans la réceptivité à l'oxyurose. Il s'agit très probablement d'une immunité partielle, naturelle et non acquise, puisque, en milieu très parasité, les enfants traités et guéris se réinfestent presque systématiquement dans les 3 mois qui suivent la fin de la cure, comme nous avons pu maintes fois le constater, à la suite de nos nombreux essais thérapeutiques entrepris dans cette même collectivité.

CONCLUSIONS

Au cours du présent travail, nous avons envisagé quelques aspects du problème de la réceptivité à l'oxyurose. Après avoir rappelé des statistiques qui mettent en évidence l'intervention probable du facteur racial, nous avons discuté l'influence de l'âge. Nous pensons, sans pouvoir toutefois le démontrer, que les facteurs éthologiques ne suffisent peut-être pas toujours à expliquer la fréquence souvent diminuée de l'oxyurose et surtout sa grande discrétion habituelle chez l'adulte; aussi émettons-nous l'hypothèse que l'avancement en âge puisse jouer son rôle dans la réceptivité moindre du milieu intestinal au parasite. Enfin, l'observation prolongée pendant 7 mois d'enfants, vivant en pensionnaires dans une collectivité très parasitée, nous incite à admettre qu'il existe des variations parfois notables dans la réceptivité individuelle à l'oxyurose et qu'elles doivent être attribuées à un certain degré d'immunité naturelle.

*Laboratoire de Parasitologie
et pathologie parasitaire
de la Faculté de Médecine de Lille.*

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERT (J. E.). — Natural resistance to helminthic infections. *Jl. of Parasitology*, 1942, **28**, 1.
- BROWN (H. W.), SHELDON (A. J.) et THURSTON (T.). — The incidence of Pinworm (*Enterobius vermicularis*) infection in North Carolina. *Southern Medical Jl.*, 1940, **3**, 922.
- COUTELEN (F.). — Rapport sur le parasitisme intestinal chez les enfants d'âge scolaire. *Gazette Médicale de France*, 1950, **17**, 857.
- COUTELEN (F.), BIGUET (J.), CAPRON (A.) et DEBLOCK (S.). — L'oxyurose chez les adultes de plus de soixante ans du Nord de la France. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 464.
- COUTELEN (F.), BIGUET (J.), CHEVAT (H.) et MINNE (L.). — L'oxyurose chez les jeunes recrues de la région du Nord. *Echo Médical du Nord*, 1954, **25**, 23.
- JONES (E. C.). — Incidence of pinworm infection in white and negro hospitalized children. *Amer. Jl. Disease of Children*, 1942, **44**, 803.
- GRAM (E. B.). — Studies on Oxyuriasis. XXIV. Comparative findings in the white and negro races. *Proceedings Helminthol. Soc.*, Washington, 1940, **7**, 31.
- GRAM (E. B.). — Studies on Oxyuriasis. IX. The familial nature of pinworm infestation. *Med. Annals (District of Columbia)*, 1941, **10**, 2, 39.
- GRAM (E. B.). — Studies on Oxyuriasis. XXVIII. Summary and conclusions. *Amer. Jl. Dis. of Children*, 1943, **65**, 46.

- GRAM (E. B.) et FOLAN (J. P.). — Intestinal helminths found in boys recently arrived in Washington, D. C., from various parts of the United States. *Revista Med. Tropical y Parasitologia*, 1939, 4, 243.
- GRAM (E. B.), JONES (M. F.), REARDON (L.) et NOLAN (M. O.). — Studies on oxyuriasis. VI. The incidence of oxyuriasis in 1,272 persons in Washington, D. C., with notes on diagnosis. *Public Health Rep.*, 1937, 42, 1,480.
- EINHORN (N. H.) et MILLER (J. F.). — Intestinal Helminthiasis : clinical survey of six hundred and eighteen cases of infection with common intestinal helminths in children. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1946, 26, 497.
- PETERSEN (M. C.) et FAHEY (J.). — Oxyuriasis : simplified method of diagnosis with glass slide ; incidence in a Minnesota state hospital ; result of treatment with gentian violet. *Jl. Lab. and Clinic medicine*, 1945, 30, 259.
- SAWITZ (W.), D'ANTONI (J. S.), RHUDE (K.) et LÖB (S.). — Studies on the epidemiology of Oxyuriasis. *Southern Medical Jl.*, 1940, 33, 913.
- STOLL (N. R.), CHENOWETH (B. N.) et PECK (J.). — Low incidence of *Enterobius vermicularis* in natives of Guam. *The Puerto Rico Jl. of Public Health and Trop. Medicine*, 1947, 22, 235.

**NOTE SUR LA MORPHOLOGIE ET LA BIOLOGIE
D'ANOPHELES (NEOMYZOMYIA) SMITHI
VAR. RAGEAUI MATTINGLY (P. F.) ET ADAM (J.-P.) 1954**

Par J.-P. ADAM et P. F. MATTINGLY (*)

A. rageaui M. et A. 1954, a été décrit d'un unique adulte femelle capturé au repos sur le plafond d'une galerie souterraine à Oliga, près de Yaoundé, Cameroun Français. Depuis lors plusieurs autres femelles de la même espèce ont été capturées dans le même gîte et, certaines ayant déposé des œufs, l'élevage des premiers stades a pu être mené à bien jusqu'à l'obtention d'adultes des deux sexes. Durant la même période, le travail du docteur ALAN STONE, au British Museum (N. H.), attirait l'attention de l'un de nous (P. F. M.) sur la très grande variabilité des marques des ailes des femelles de *A. smithi*, et l'amenait à formuler l'hypothèse que *A. rageaui* pourrait n'être qu'une forme de cette espèce. L'étude de notre nouveau matériel nous a permis de vérifier l'exactitude de cette hypothèse.

L'étendue des variations des marques des ailes est si grande que les femelles provenant de Sierra Leone ne peuvent être distinguées de celle du Cameroun. Chez les mâles, cependant de petites différences existent d'une façon constante tant dans l'ornementation de l'aile

(*) Séance du 11 juillet 1956.

que dans la morphologie des terminalia, il nous a semblé désirable de retenir *rageaui* comme un nom de variété jusqu'à ce que l'étude d'un matériel plus abondant, en provenance d'autres territoires d'Afrique permette d'éclaircir définitivement la question. L'absence de points de capture de *A. smithi* publié entre la Sierra Leone et le Libéria, d'une part, et le Cameroun d'autre part permettait de penser à l'existence de deux sous-espèces. Très récemment, cependant, le British Museum a reçu deux femelles de *A. smithi* en provenance de Zungeru (Nigeria) aimablement communiquées par M. R. W. Cross-key.

Comme nous l'avions noté dans notre premier travail, la femelle type de *A. rageaui* serait déterminée comme *A. lovettæ* Evans, en utilisant les clés dichotomiques courantes, en particulier celles de EVANS, 1938 : 46 et de DE MEILLON, 1947 : 18. En fait les exemplaires de la forme camerounaise et beaucoup de spécimens de Sierra Leone d'*A. smithi* seraient déterminés comme *A. lovettæ*. Il semble donc désirable que les clés soient modifiées : *A. smithi* y subsistant d'une part à sa place actuelle, et, d'autre part auprès de *A. lovettæ* d'avec lequel on le séparerait, en dernière analyse, par les petites différences, dans les marques des ailes, notées dans notre précédente publication.

Jusqu'à ces derniers temps les premiers stades d'*A. lovettæ* étaient inconnus. Ils ont été découverts récemment, à Amani (Tanganyika) et grâce à l'amabilité de l'East African Malaria Institute, le British Museum en a maintenant une bonne série. La larve d'*A. lovettæ* présente une ressemblance étroite avec celle d'*A. wilsoni* Evans dont elle peut être séparée par les mêmes caractères que celle-ci d'*A. smithi*. La suite de ce travail est une description, de la forme camerounaise d'*A. smithi*, plus complète que celle qu'il nous avait été possible de donner antérieurement.

Anopheles smithi var. *rageaui* Mattingly et Adam.

Anopheles rageaui Mattingly et Adam,

Ann. Trop. Med. Parasit., 48, 55.

Anopheles smithi Theobald, par Gil Collado, *Eos*, 1936, 11, 313.

MALE. — L'ornementation générale du corps du mâle identique à celle de la femelle dont le sépare cependant un important dimorphisme sexuel portant sur le dessin de l'aile (*f. a*, pl. I), beaucoup plus pâle que celle de la femelle.

Bord costal présentant 4 taches blanches. VI : blanche à la base, et à l'apex avec, en outre, 3 taches blanches correspondant aux taches blanches de la costa. La tache blanche située au niveau de la fourche de *Rs* est, en outre, accompagnée d'une tache accessoire.

V2 : branche supérieure avec une tache blanche apicale et une basale (à la jonction avec la branche inférieure). Branche inférieure entièrement

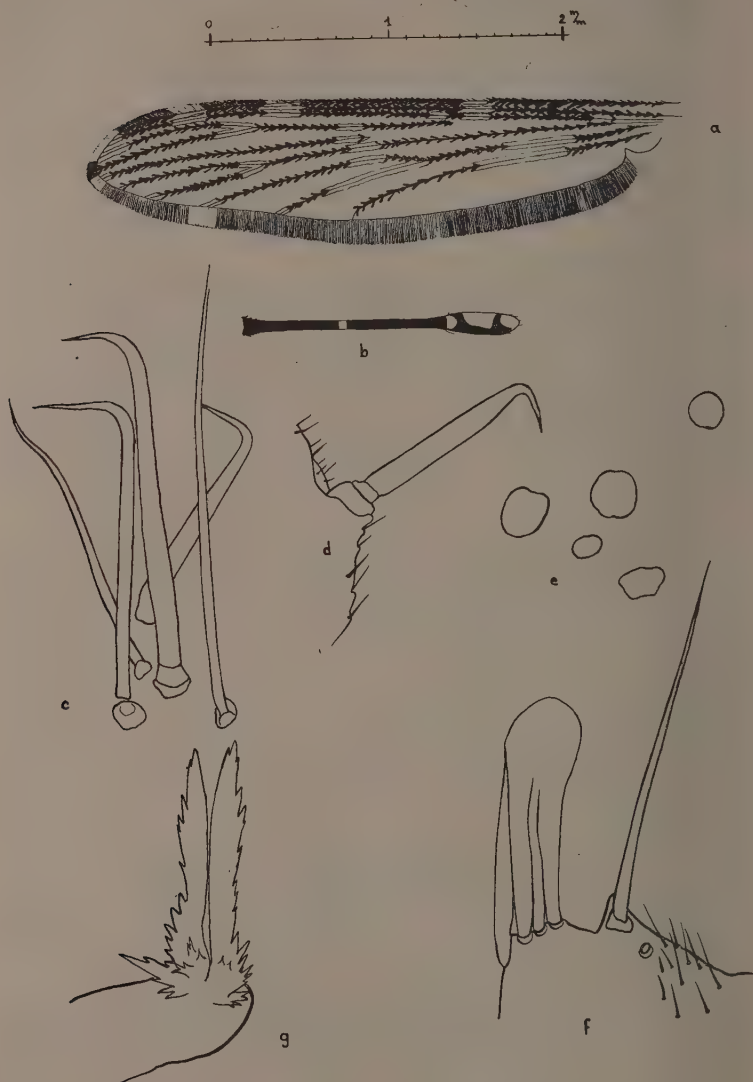


Planche I. — *Anopheles smithi* var. *rageai* Mattingly et Adam, 1954.

a) aile de l'allotype mâle ; b) palpe de l'allotype mâle ; c) épines parabasales de l'allotype mâle ; d) vue de profil de l'insertion de l'épine parabasale la plus interne ; e) disposition, en plan, des insertions des épines parabasales ; f) harpagone de l'allotype mâle ; g) extrémité du phallosome, de l'allotype mâle, montrant les 2 folioles.

sombre sauf à la fourche. Tronc : sombre à la base, il présente ensuite une petite tache blanche subproximale à laquelle fait suite une bande sombre, puis une tache blanche, enfin une bande se continuant jusqu'à la fourche.

V3 : largement sombre ; cette nervure ne comporte qu'une tache blanche apicale petite et une sud-basale plus étendue : une petite tache blanche sub-apicale est présente dans quelques cas.

V4 : le tronc présente une petite tache blanche basale à laquelle fait suite une large bande sombre, puis une tache blanche (correspondant à la tache pâle sub-basale de V3). Le tronc est ensuite sombre jusqu'à la fourche dont les deux branches n'offrent chacune qu'une petite tache apicale et une autre basale, un peu plus étendue ; la tache apicale est occasionnellement absente de la branche supérieure.

V5 : tronc : une tache blanche basale puis une bande sombre à laquelle fait suite une bande blanche légèrement plus étendue que la bande sombre précédente. Le tronc est ensuite sombre jusqu'à la fourche. La branche supérieure présente une petite tache pâle apicale et une bande pâle plus étendue sub-basale. Branche inférieure largement blanche à l'apex et plus largement encore à la base : elle ne présente qu'une tache sombre dans son tiers apical.

V6 : très largement sombre à l'apex et à la base avec seulement une tache blanche dans le tiers basal. *Frange* : sombre avec des taches blanches au niveau de l'extrémité de la branche supérieure de la V5, de la V3, de la branche supérieure de la V2.

Palpe : une tache claire (blanc jaunâtre) au milieu de la hampe. Massue largement claire à l'exception de deux bandes noires (sub-apicale et sub-basale) (f. b, pl. I).

Pattes : identiques à celles de la femelle.

Terminalia : 5 épines parabasales (fig. c, pl. I) dont les insertions sont disposées suivant les branches d'un angle presque droit (fig. e, pl. I). L'épine la plus interne est insérée sur une protubérance assez bien marquée (fig. d, pl. I).

Harpagone (fig. f, pl. I) : comporte une soie apicale un peu plus longue que le club. Pas de soie accessoire, mais une insertion existe en position baso-interne par rapport à la soie apicale et à peu de distance de celle-ci. Le club est mince, à peine renflé apicalement et comportant 4 insertions. Le corps de chaque harpagone est déformé, à sa partie apico-interne au niveau de l'insertion de la soie apicale, en une pointe accentuée à apex émoussé. Un dense semis de soies épineuses, particulièrement longues dans la portion interne garnit la base des harpagones. Ces soies sont pour la plupart disposées en groupes linéaires.

Phallosome (fig. g, pl. I ; fig. b, pl. V) : apex avec une paire de folioles de grande dimension (55 μ) et une paire de plus petites (un peu moins de la moitié de la longueur des précédents). Le bord externe de chaque foliole est fortement dentelé, spécialement vers la base. Il y a un seul denticule sur le bord interne, juste en dessous de l'apex de folioles de la paire principale.

FEMELLE. — *Pharynx* (fig. d, pl. III) : il comporte 4 à 6 dents de grandes dimensions, disposées en une seule rangée. Chaque dent est divisée, à sa partie apicale, en 6 ou 7 longues denticulations irrégulières : les dents les plus découpées étant les plus internes. Le post-pharynx est inerme.

Aile : l'aile de la femelle montre une assez grande variabilité dans l'éten-

due des marques pâles qu'elle possède. Ces marques sont parfois si réduites chez quelques exemplaires que seul un examen très attentif permet d'en retrouver les traces.

LARVES. — Les larves dont nous avons obtenu le développement en élevage, à partir d'une ponte déposée par une femelle typique, proviennent du gîte d'Oliga. L'élevage avait été fait dans l'obscurité (comme dans le gîte naturel) et en utilisant l'eau du gîte, ceci afin d'éviter des différences dans la coloration sous l'influence de modification dans l'éclairement du gîte.

Couleur : tête et abdomen gris foncé ; thorax vert clair.

Longueur : environ 4 mm. 5.

Tête : *ornementation céphalique* : antennes parsemées de spicules épars. Touffe antennaire simple, bi ou trifide. *Mentum* bien chitinisé comprenant une dent centrale encadrée de deux petites dents. De part et d'autre de ce groupe 3 dents bien développées (fig. a, pl. II). *Soies clypéales internes* : écartées à leur base, elles sont simples ou bien présentent quelques rares et fines branches dans leur moitié apicale. Chez un exemplaire (ex. 953) la clypéale interne droite était absente, même pas représentée par son insertion. *Soies clypéales externes* : simples ou présentant des branches fines dans leurs $2/3$ apicaux. Elles sont égales ou légèrement supérieures à la moitié de la longueur des clypéales internes. *Soies clypéales postérieures* : présentent toujours des branches fines sur presque toute leur longueur. Elles sont à peu près de la même longueur que les clypéales externes. *Postfrontales* (suturales internes) petites et bifides. *Transsuturales* (suturales externes) : trifides (fig. b, pl. II).

Chétotaxie thoracique : *Soies thoraciques submédianes* : soie interne bien séparée, à la base, de la soie médiane et insérée directement sur la cuticule. Comportant de 18 à 20 branches latérales, cette soie est apicalement bi ou trifide. Soie médiane deux fois à deux fois et demie plus grande que la précédente. Elle est insérée sur un tubercule chitineux à la base duquel s'accroche l'insertion de la soie interne. La soie médiane comprend une vingtaine de branches latérales et son apex est bifide ou trifide. Soie externe simple, de longueur égale au tiers environ de la soie médiane. *Soies méso-pleurales* (fig. c, pl. III) : deux longues soies simples insérées sur un tubercule basal présentant une épine courte. La soie courte (moins de la moitié de la longueur des deux autres) est bifide ou trifide à son extrémité. *Soies palmées* (fig. c, d, e, f, pl. II) : soie palmée thoracique : 10 à 15 feuillets étroits, non différenciés. Soie palmée du 1^{er} segment abdominal (fig. c) : les feuillets (en nombre d'une douzaine) pas, ou seulement très légèrement, différenciés. De même structure que la soie thoracique, la soie palmée du 1^{er} segment est nettement plus petite qu'elle (environ la moitié). Soie palmée du V^e segment : du II^e au VII^e segment, les soies palmées sont bien développées et comprennent une vingtaine de feuillets, chacun bien différencié en une lame large se rétrécissant brusquement, par une série de 2 à 3 épaulements successifs munis de pointes, en un filament dont la longueur égale du tiers à la moitié de la longueur totale du feuillet.

Plaques tergales (fig. G, pl. II) : de taille assez faible. Celle du V^e segment a une largeur à peu près égale au quart de la distance séparant les insertions des deux soies palmées. Sa profondeur égale environ le tiers de sa largeur. Une petite plaque accessoire de dimensions variables est, en règle générale, présente ; elle peut être extrêmement réduite.

Peigne 15 : dents subégales munies de denticules très développés sur

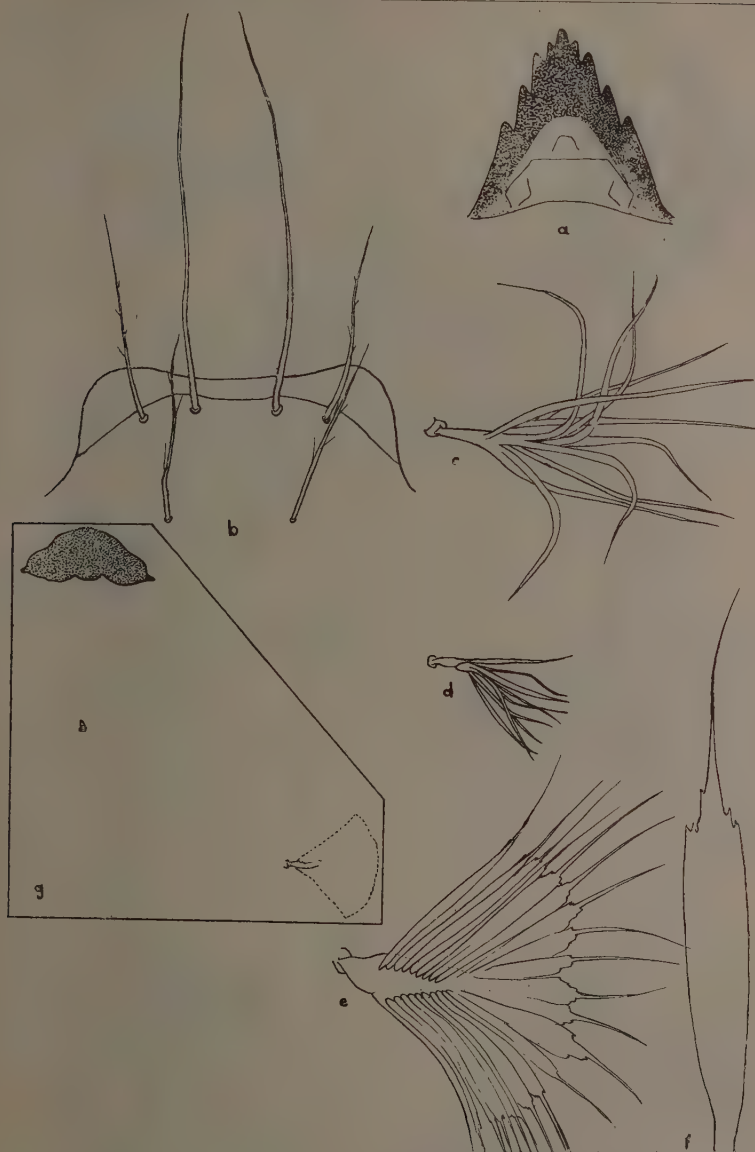


Planche II. — *Anopheles smithi* var. *rageaui* Mattingly et Adam, 1954.

a) mentum de la larve ; b) fronto-clypeus de la larve ; c) soie palmée thoracique ; d) soie palmée du 1^{er} segment abdominal ; e) soie palmée du 5^e segment abdominal ; f) un feuillet de la soie palmée du 5^e segment abdominal vu à l'immersion ; g) dispositions relatives de la plaque principale, de la plaque accessoire et d'une soie palmée sur le 5^e segment abdominal.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1956.

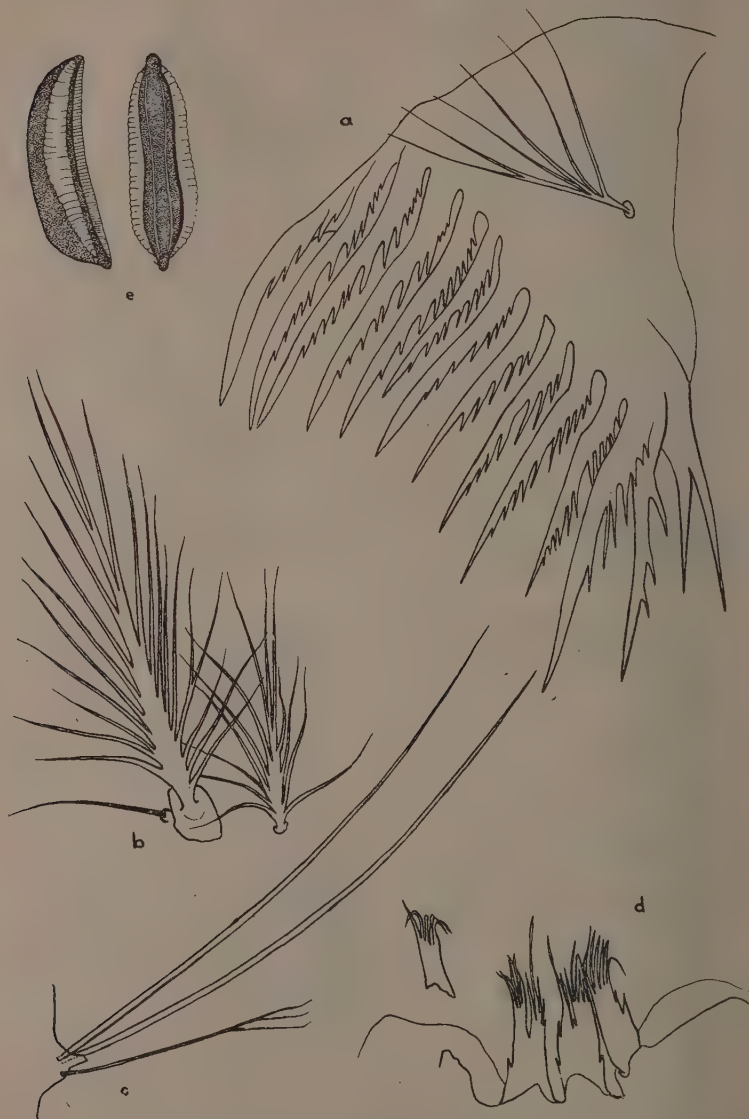


Planche III. — *Anopheles smithi* var. *rageai* Mattingly et Adam, 1954.

a) peigne du VIII^e segment abdominal de la larve ; b) soies thoraciques submédianes ; c) soies mésothoraciques ; d) pharynx de la femelle ; e) œuf en vue de profil (à gauche) et en plan (à droite).

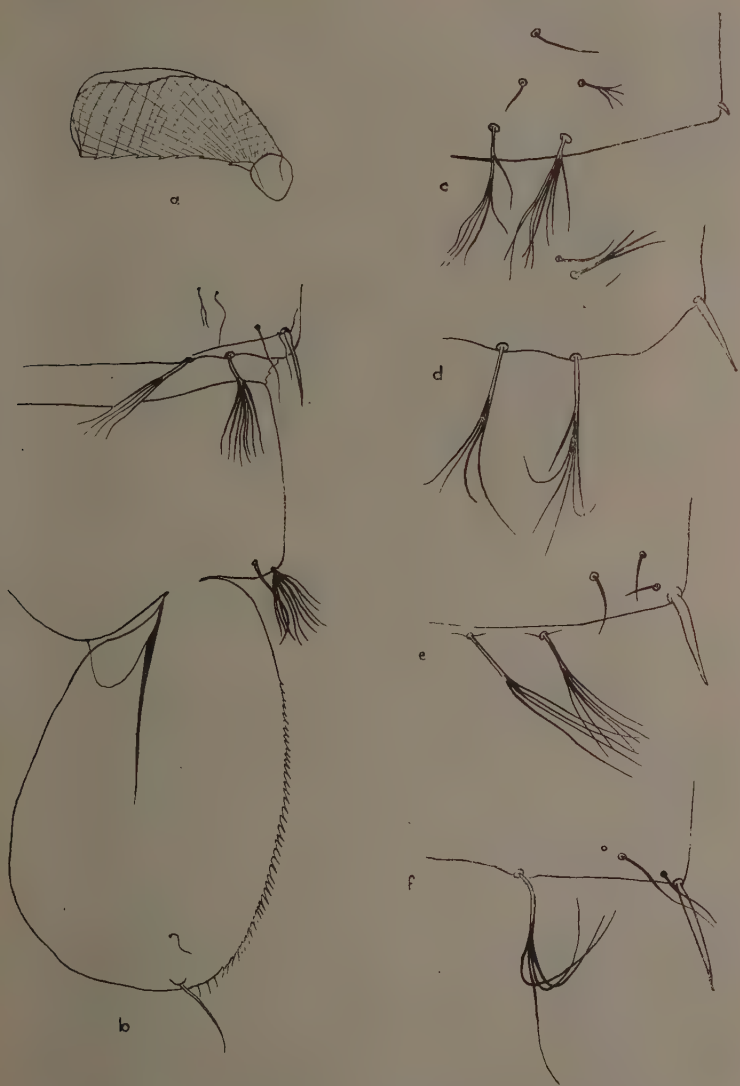


Planche IV. — *Anopheles smithi* var. *rageau* Mattingly et Adam, 1954.

a) trompette respiratoire de la nymphe ; b) nageoire, VIII^e et VII^e segments abdominaux de la nymphe ; c, d, e, f) chétotaxie de l'angle postérieur des segments abdominaux VI, V, IV et III d'une nymphe.

presque toute leur longueur (côte convexe). Soie du peigne petite avec 5 à 7 branches (fig. a, pl. III).

Soie de la selle : simple, longue comme une fois et demie la selle.

NYPHÉ (pl. IV). — La nageoire porte sur son bord externe une frange de soies épineuses qui part du quart basal et se termine peu avant l'insertion de la soie de la nageoire. Les épines de cette frange sont de plus en plus courtes vers la base de la nageoire tandis qu'elles deviennent des soies molles et de plus en plus espacées vers l'extrémité apicale de la frange.

Soie A : spiniforme sur les segments VII à IV, elle est réduite sur les segments II et III à un ergot. *Soie B* : 10 à 12 branches sur les segments VII, VI, V, IV, III.

ŒUF (fig. e, pl. III). — Longueur environ 0 mm. 58 à 0 mm. 60 ; 0 mm. 20 dans sa plus grande largeur. Les flotteurs sont très allongés et occupent presque toute la longueur de l'œuf.

Il est caractérisé par la présence le long de chaque bord de son « pont » supérieur, d'une mince lame verticale transparente, de 0 mm. 03 au plus de hauteur et qui souligne les contours du « pont » presque d'une extrémité à l'autre de l'œuf.

En dehors des flotteurs et des deux lames décrites ci-dessus, l'exochorion est uniformément grisâtre.

DIAGNOSE DIFFÉRENTIELLE

A. smithi var. *rageaui* est constamment séparable de tout le matériel, actuellement disponible, de la forme type *An. s. smithi* par les caractères suivants de l'adulte mâle.

1. — La frange alaire a une tache pâle opposée à l'extrémité de la nervure 5-1. EVANS (1938 : 132) affirme que les mâles de Sierra Leone ont la frange entièrement noire. Ceci n'est pas toujours vrai puisqu'un bon nombre des spécimens du British Museum présentent une tache sur la frange à l'extrémité de la nervure 3. Aucun cependant n'a de tache sur la frange au niveau de l'extrémité de la nervure 5-1. La tache de la frange à l'extrémité de la nervure 3 est constamment présente chez les exemplaires de la variété *rageaui*.

2. — Présence d'une tache pâle à l'apex de la nervure 3. Les spécimens de Sierra Leone ont communément une tache pâle à l'apex de la nervure 2-1 seulement ; quelques spécimens, cependant, ont également une tache à l'apex de la nervure 5-1 et, exceptionnellement, ils peuvent avoir des taches analogues à l'apex des nervures 4-1 et 4-2. Dans la variété *rageaui*, les taches pâles sont constamment présentes à l'apex des nervures 2-1, 3, 4-2, 5-1 et 5-2. Une tache analogue est aussi fréquemment présente à l'apex de la nervure 4-2.

3. — Extrémité du phallosome avec les feuillets plus fortement dentelés que dans la forme type (pl. V). EVANS (1938 : 132) décrit le phallosome comme ayant « environ 3 feuillets de chaque côté ». Cette phrase était clairement influencée par une description anté-

rieure de CHRISTOPHERS et PURI (1931 : 16) dans laquelle ces auteurs affirment que le phallosome a « 3 feuillets de chaque côté, un grand : environ le quart de la longueur de l'organe entier ; l'autre environ la moitié de la longueur de celui-ci et un troisième petit spicule ». Un examen soigneux montre que « le troisième petit spicule » de CHRISTOPHERS et PURI est manifestement l'un des grands denticules de la

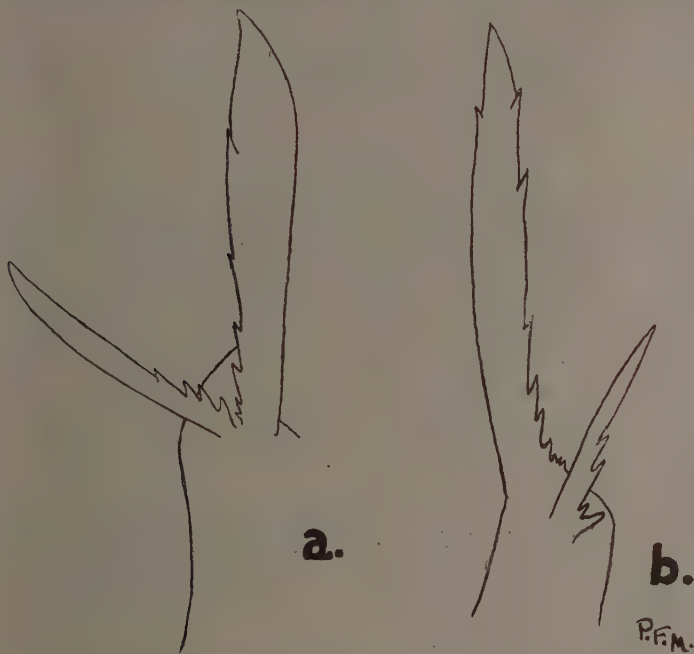


Planche V. — Extrémité du phallosome.

a) Spécimen de la forme type (*An. s. smithi*) de Sierra Leone ;

b) Spécimen de la var. *rageaii* d'Oliga, Cameroun français.

base des folioles. La dissection des deux mâles de Sierra Leone, récoltés à plusieurs années d'intervalle, ne montre qu'une variation significative dans la structure représentée à la planche V (a).

Des différences partielles existent encore dans l'ornementation alaire. Ainsi les mâles de la variété *rageaii* présentent constamment deux taches pâles sur le tronc de la nervure 2 ; ces taches ont été figurées par EVANS pour la forme de Sierra Leone mais sont absentes sur le spécimen figuré par DE MEILLON. Tous nos mâles de Sierra Leone possèdent ces taches.

Chez les exemplaires de la variété *rageaii*, la tache pâle sub-basale

de la nervure 3, figurée par DE MEILLON, est régulièrement absente et la tache pâle sub-apicale de la même nervure est soit absente, soit très petite. Dans la forme de Sierra Leone la tache sub-apicale seule peut être absente (comme dans la figure de EVANS) ou bien, plus rarement, les deux taches peuvent être supprimées.

La larve de la variété *rageaui* a les feuillets de la soie palmée du 1^{er} segment abdominal moins fortement différenciés que ceux représentés dans la figure de DE MEILLON. Cependant notre matériel de Sierra Leone est trop peu abondant pour qu'il nous soit permis de juger de la solidité de cette distinction.

BIOLOGIE

Biologie larvaire. — Nous avons pris, posée sur le plafond de la galerie d'Oliga, le 16 décembre 1953, une femelle de cet Anophèle. Celle-ci a déposé une ponte de 168 œufs dont l'éclosion était terminée quatre jours plus tard. L'élevage a été effectué dans de l'eau prise chaque jour au gîte d'Oliga et les larves maintenues dans l'obscurité (comme dans la galerie). Dans ces conditions le développement complet a été obtenu en 40 jours (du jour de la ponte à la mue imaginale, dans les conditions de température du laboratoire). La durée des stades larvaires avait été : III^e stade : 7 jours, IV^e stade : 7 jours, nymphe : 2 jours.

Nous avons eu l'occasion de faire un autre élevage en novembre de la même année, mais en utilisant cette fois de l'eau prise au marigot proche et en maintenant les larves dans un laboratoire bénéficiant largement de l'éclairage naturel. Le développement s'est produit cette fois en 23 jours.

Au cours des élevages de larves prises dans le gîte d'Oliga et maintenues en chambre noire, nous avons observé qu'elles présentent une grande résistance à l'assèchement de leur gîte. Nous avons laissé en effet à plusieurs reprises l'eau de la cuvette d'élevage s'évaporer jusqu'à disparition complète. Un pourcentage important des larves ainsi mises à sec durant plusieurs heures (dans une pièce à niveau hygrométrique élevé) était capable de reprendre une activité normale et de poursuivre leur développement lors de la remise en eau du gîte. Il s'agit là, semble-t-il, d'un caractère d'adaptation à leurs conditions naturelles de vie. En effet nous avons pêché, le plus souvent, les larves soit dans une rigole pratiquée dans le sol cimenté de la galerie et où ne subsistait en général, qu'une pellicule d'eau de quelques millimètres d'épaisseur surmontant une couche de boue liquide, soit dans la pellicule d'eau qui, en certaines saisons, couvre une partie du sol de la galerie. Dans le gîte naturel de Mvogdzigui nous

n'avons capturé que des adultes, mais nous soupçonnons que le gîte larvaire est constitué par la nappe hygropétrique qui ruisselle sur certaines parties de la roche.

Dans notre publication précédente, nous avons attiré l'attention sur la préférence montrée par la plupart des espèces de *Neomyzomyia*, pour les gîtes très ombragés. Dans de nombreux endroits, ces gîtes sont rocheux ; ceux récemment découverts d'*A. lovettæ* sont très typiques du groupe. Ils nous ont été décrits, par M. M. T. GILLIES, comme « infiltrations entre les rochers dans la forêt en dessous d'Amani ».

BIOLOGIE DES ADULTES. — Nous avons recherché les imagos de cet Anophèle chaque mois, de décembre 1953 à février 1955, dans la galerie d'Oliga. Une équipe de 10 captureurs effectuait, chaque fois, la recherche pendant une demi-heure sur le plafond et les parois de la galerie, ainsi que dans les trous des murs. Simultanément nous prospectons trois cases africaines habitées et un pavillon en brique inoccupé, situés à quelques centaines de mètres de l'orifice de la galerie et à une cinquantaine de mètres plus haut. Des séances de capture de nuit ont été organisées (24 nuits) tant à l'extérieur, à quelques mètres de l'orifice de la galerie, que dans le pavillon sus-mentionné.

Nous avons enfin entrepris la recherche du gîte naturel de cette variété et après avoir exploré sans succès des grottes de la région de Mbalmayo (Akok-bekue) à 65 km. au sud-ouest de Yaoundé, nous avons pu trouver une colonie assez importante de *A. rageaui* près du village de Mvodziguï (20 km. au nord-est de Yaoundé) sous les surplombs d'une falaise rocheuse et dans des anfractuosités de rochers et l'entrée d'une petite grotte.

Les captures faites régulièrement à Oliga nous ont permis de capturer, en 14 mois un total de 41 *Anopheles smithi* var. *rageaui* dont 26 femelles et 15 mâles. Cette proportion importante des mâles indiquait la proximité du gîte larvaire que nous avons effectivement trouvé dans la galerie même.

Les variations de la fréquence d'*A. s. rageaui* dans nos captures mensuelles font apparaître deux maxima : l'un en fin décembre, l'autre au début juin. Un sommet moins important a été enregistré en début avril. Evidemment ces observations n'ont qu'une valeur d'indication eu égard à la faiblesse du nombre de nos captures.

Espèces associées : A l'état adulte ont été pris à diverses époques dans le gîte d'Oliga et ses abords, des exemplaires des espèces suivantes :

A. hancocki, *rhodesiensis*, *jebudensis*, *freetownensis*, *gambiæ*, *moucheti*.

A. s. rageaui ne semble guère manifester d'anthropophilie puisque,

lors des séances de captures nocturnes à l'extérieur, nous n'avons pris aucun *A. s. rageaii* (la seule espèce capturée lors de ces séances était *A. hancocki*). Dans les captures de nuit à l'intérieur du pavillon nous n'avons pas eu non plus de *A. s. rageaii* (espèces capturées *A. hancocki* et *A. rhodesiensis*).

L'entophilie de *A. s. rageaii* doit être aussi considérée comme faible puisque, au cours de 12 séances de prospection des cases africaines habitées proches du gîte, nous n'avons pas pris un seul *rageaii*. Par contre nous avons eu 4 ♀ et 2 ♂ lors des 12 prospections menées dans le pavillon inoccupé de la station de pompage.

DISCUSSION

Lorsque nous avons étudié la 1^{re} femelle d'*A. rageaii*, il nous était apparu qu'elle se séparait nettement, tant de *A. lovettæ* que de *A. smithi*. Nous l'avions donc décrite comme espèce nouvelle. Cependant l'un de nous observa par la suite, d'importantes variations dans l'étendue des taches pâles de l'aile de *A. smithi*. Nous avons alors comparé notre anophèle, à tous les stades, avec les descriptions et les dessins donnés par THEOBALD, EVANS, CHRISTOPHERS et PURI et DE MEILLON, pour *A. smithi*.

Il nous est apparu qu'un certain nombre de différences, portant sur l'ornementation de l'aile du mâle et la structure de son phallosome, ainsi que sur la structure de la soie palmée du premier segment abdominal de la larve, existaient d'une façon apparemment constante entre les deux anophèles.

Dans ces conditions nous considérons notre anophèle comme une variété de *A. smithi* sous le nom de *A. smithi* var. *rageaii* Mattingly et Adam 1954.

L'allotype mâle (T 946), pris à Oligu, près de Yaoundé, Cameroun, en avril 1955, est déposé à l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales de Bondy, ainsi que les montages des premiers stades et le reste du matériel ayant servi à la description.

RÉSUMÉ

Nous décrivons le mâle, le pharynx femelle et les premiers stades d'*Anopheles rageaii*, espèce créée par nous en 1954 pour une femelle capturée près de Yaoundé. Quelques observations biologiques sont également rapportées.

Considérant la grande ressemblance de notre anophèle avec *Anopheles smithi* Theobald dont le séparent cependant quelques

différences constantes, nous proposons de considérer *A. rageau* comme une variété de *A. smithi*.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
et Laboratoire d'Entomologie du S. M. M. P. et du C. E. A.
du Cameroun. British Museum (Natural History).

BIBLIOGRAPHIE

- CHRISTOPHERS (S. R.) et PURI (I. M.). — Notes on some Anopheline mosquitoes collected in Sierra Leone. *Indian J. Med. Res.*, 1931, **18**, 4, 1133-1166.
- DE MEILLON (B.). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. *Publ. South. Afr. Inst. Med. Res.*, 1947.
- EVANS (A. M.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region II. Anophelini. *Publ. Brit. Mus. (Nat. Hist.)*, 1938.
- FROUD (M. D.). — *Anopheles jebudensis* sp. nov. a new Anophelini Mosquito from Southern Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1944, **38**, 73-77.
- HAMON (J.) et RICKENBACH (A.). — Description d'*Anopheles brumpti* sp. n. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 3, 342-344.
- LELEUP (N.) et LIPS (H.). — Un anophèle cavernicole nouveau du Katanga : *Anopheles rodhaini* n. sp. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1950, **43**, 303-308.
- LELEUP (N.). — Un anophèle cavernicole nouveau du Kibali-Ituri : *Anopheles faini* n. sp. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1952, **46**, 151-158.
- MATTINGLY (P. F.) et ADAM (J. P.). — A new species of Cave-dwelling Anopheline from the French Cameroun. *Ann. Trop. med. Parasit.*, 1954, **48**, 55-57.
- WANSON (M.) et LEBIED (B.). — Un nouvel anophèle cavernicole du Congo belge *Anopheles (Myzomyia) vanhoofi* spec. nov. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1945, **39**, 1, 119-129.

I. — DESCRIPTION DU MALE ET DU PHARYNX
DE LA FEMELLE D'*ANOPHELES BROHIERI* EDWARDS 1929
ET *A. HANCOCKI* VAR. *MASSEGUINI* HAMON 1954

II. — ÉTUDE DES AFFINITÉS EXISTANT
ENTRE *ANOPHELES HANCOCKI*, *A. HANCOCKI*
VAR. *MASSEGUINI*, *A. BROHIERI*, *A. THEILERI*, *A. SEYDELI*

Par J.-P. ADAM, J. HAMON, A. RICKENBACH et M. LIPS (*)

PREMIÈRE PARTIE

La présence de *A. brohieri* et de *A. hancocki* var. *masseguini* a été signalée en Haute-Volta, par l'un de nous en 1954. Depuis, des récoltes de larves ont été faites dont nous avons obtenu, par élevage,

(*) Séance du 11 juillet 1956.

les mâles et plusieurs femelles des deux espèces. Ce matériel nous permet de compléter la description de la femelle (pharynx) et de donner celle du mâle de chacun de ces deux anophèles.

Anopheles brohieri.

Synonymies : 1929 *A. theileri* var. *brohieri* Edwards, *Bull. Ent. Res.*, 20, 322 ; 1954 *A. brohieri* de Hamon, *Ann. Par. Hum. Comp.*, 29, 5-6, 579-583.

MALE. — Allotype mâle T 42 récolté le 30-1-1953 à Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

Ornementation générale du corps identique à celle de la femelle.

Aile (pl. I, fig. a, b, c) : Costa avec 4 taches pâles parfois 5 (2 taches pâles sub-basales au lieu d'une). La 1^{re} longitudinale est largement pâle basalement (ainsi que la sous-costale) une tache noire suit, puis une tache pâle correspondant à la seconde (ou 3^e) de la costa. Une seconde tache pâle accessoire suit une courte interruption sombre. La tache pâle correspondant au secteur de la radiale est accompagnée d'une tache accessoire séparée de la principale par une petite tache noire qui peut être absente. La dernière tache pâle correspond à celle de la costa et l'apex de *VI* est également clair. *V2* : tronc sombre avec une tache pâle dans sa partie moyenne. *V2-1* pâle à la base et à l'apex avec une interruption sombre vers son milieu. *V2-2* : pâle à la base et sombre à l'apex avec une bande sombre sub-basale et une pâle subapicale. *V3* : largement pâle avec une tache sombre sub-basale et une autre subapicale. *V4* : tronc pâle basalement ; partie médiane et apex sombres : branche 1, deux bandes sombres : basale et subapicale ; apex clair. Branche 2 : base et apex pâles avec une bande sombre subapicale. *V5* : tronc pâle basalement, sombre à l'apex. De la base vers la fourche 3 bandes de largeur sub-égale : pâle, sombre, puis pâle, l'extrême apex étant sombre. Branche 1 : base largement sombre avec une courte interruption

Planche I. — *Anopheles brohieri* :

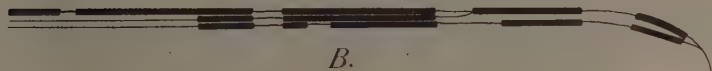
- A. Aile du mâle T 14 (Tangréla, C. de Bânfora, Hte-Volta, 17-12-1952).
- B. Costa du mâle U (Bobo Dioulasso, Hte-Volta, 29-12-1952).
- C. Costa de l'allotype mâle T 42 (Bobo Dioulasso, Hte-Volta, 30-8-1953).
- D. Palpe de l'allotype mâle T 42.
- E. Tarses de la patte postérieure du mâle T 14.
- F. Tarses de la patte postérieure de l'allotype mâle T 42.
- G. Tarses de la patte postérieure du mâle T 45 (Bobo Dioulasso, Hte-Volta, 30-8-1953).

Anopheles hancocki var. *masseguini* :

- H. Aile de l'allotype mâle T 934 (Sala, C. de Bobo Dioulasso, 15-9-1954).
- I. Costa du mâle T 932 (Sala, C. de Bobo Dioulasso, Hte-Volta, 15-9-1954).
- J. Costa du mâle T 933 (Sala, C. de Bobo Dioulasso, Hte-Volta, 15-9-1954).
- K. Palpe de l'allotype mâle T 934.
- L. Tarses de la patte postérieure du mâle T 933.
- M. Tarses de la patte postérieure du mâle T 932.
- N. Tarses de la patte postérieure de l'allotype mâle T 934.



A.



B.



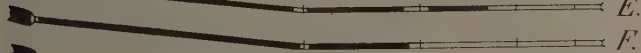
C.



D.



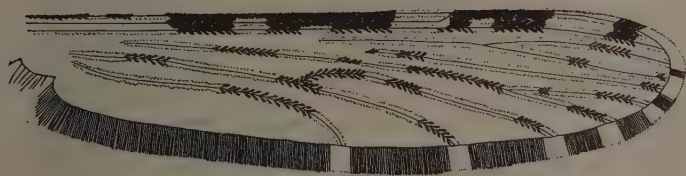
E.



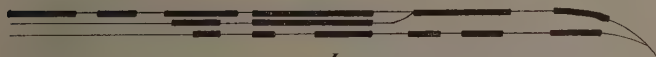
F.



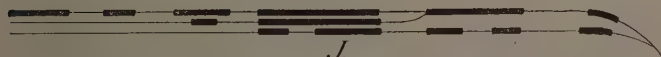
G.



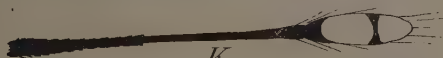
H.



I.



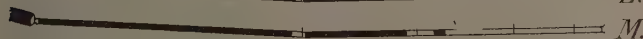
J.



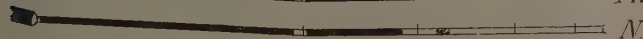
K.



L.



M.



N.

pâle. Partie médiane claire suivie d'une bande sombre. Apex clair. Branche 2 : base sombre puis bande claire large, partie subapicale sombre ; apex clair. V6 : largement pâle basalement avec une bande sombre subapicale et apex pâle. Frange : taches pâles au niveau de toutes les nervures.

Palpes : hampe entièrement sombre, massue largement claire à sa face supérieure avec une bande sombre, parfois très discrète, à peu près médiane (pl. I, fig. d).

Pattes : comme chez la femelle (fig. e, f, g, pl. I) la tache sombre du troisième article pouvant être absente (ex. T 42).

Terminalia : 5 épines parabasales (fig. b, pl. III) dont les insertions sont disposées selon les branches d'un angle sensiblement droit ou légèrement moins ouvert ; l'insertion de la soie la plus longue est légèrement plus distante de sa voisine que les autres (fig. a, pl. III). L'épine la plus interne est insérée sur une petite protubérance.

Harpagone (fig. c, pl. III) : Club en forme de massue s'élargissant régulièrement vers l'apex (4 insertions). La soie interne est à peine plus longue que le club (au plus 1 fois 1/3). Une soie accessoire est insérée très près de la soie interne et entre celle-ci et le club ; sa longueur vaut environ les 2/3 de celle du club. Une cicatrice (insertionnelle) existe en position baso-interne par rapport à la soie interne.

Le corps de l'harpagone est déformé en une pointe au niveau de l'insertion de la soie interne tandis qu'une seconde pointe plus faible correspond à la base de la soie accessoire. Une pilosité nettement plus dense dans la portion interne revêt la base de l'harpagone se faisant rare puis disparaissant dans sa partie apico-externe.

Phallosome (fig. d, pl. III) : 7 paires de folioles dentelés garnissent son apex. Les folioles de la plus grande paire mesurant environ 40 μ ; ils sont dentelés surtout dans les 2/4 centraux, le 1/4 basal et le 1/4 apical étant lisse. A la base, on distingue sur la partie élargie et non sur le bord du foliole 3 à 5 dents. A l'occasion de l'étude de cet anophèle, nous avons mis en évidence le fait que les folioles de l'edeage, sont non des *lames* plus ou moins découpées sur l'un ou les deux bords, mais des *volumes*. Les dessins donnés à la planche V (fig. f) montrent cet aspect en barquette dont les deux bords sont dentelés. Le « pont », pour poursuivre l'analogie, peut être garni, en particulier vers la base du foliole de quelques dents.

Ainsi s'expliquent les images différentes observées dans des montages de phallosome d'une même espèce. Suivant l'orientation prise par les folioles, leur ornementation apparaît sous des aspects très différents.

FEMELLE (fig. e, pl. III) : Spécimen T 953, pris à Sakaby (Bobo-Dioulasso) le 8-9-1953.

Pharynx : environ 12 paires de cônes et bâtonnets. Les cônes ont une base bulbeuse et le filament terminal long et fin est encadré à sa base de deux dents bien développées. Les bâtonnets minces sont plus courts que les cônes. Les rides (crêtes) post-pharyngiennes sont munies de pointes assez développées.

Anopheles hancocki var. *masseguini* Hamon 1954.

MALE : Allotype T 934, pris à Sola (Bobo-Dioulasso) le 15-9-1954.

Ornementation générale du corps identique à celle de la femelle (conforme à la description d'*Anopheles hancocki*).

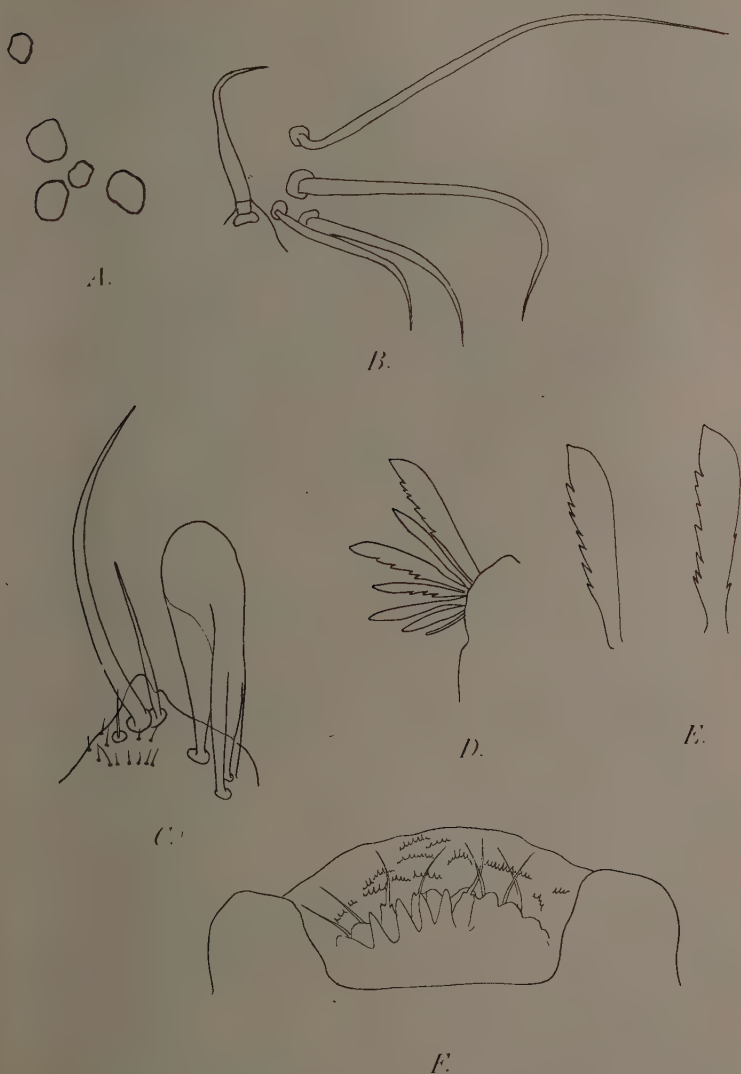


Planche II. — *Anopheles hancocki* var. *masseguini* : Allotype mâle T 934.

A. Vue en plan des insertions des épines parabasales.

B. Épines parabasales.

C. Harpagones.

D. Extrémité du phallosome.

E. 2 folioles principaux du phallosome vus à l'immersion.

Femelle T 934 (Kadoba, C. de Bobo Dioulasso, Hte-Volta 15-9-1954).

F. Pharynx.



Planche, III. — *Anopheles brohierii* :

- A. Vue en plan des insertions des épines parabasales (mâle T 14).
- B. Epines parabasales (mâle T 14).
- C. Harpagones du mâle T 14.
- D. Extrémité du phallosome du mâle T 45.
- E. Pharynx de la femelle B (Bobo Dioulasso, Hte-Volta, décembre 1952).

Aile : costa avec 4 à 5 taches pâles et apex également pâle. Sub-costa largement claire à la base (pl. I, fig. *h, i, j*).

V1 : largement claire à la base. Les taches sombres correspondant aux 4^e et 5^e taches sombres de la costa sont interrompues chacune par une tache claire. *V2* : tronc entièrement pâle. *V2-1* : pâle avec une tache sombre vers le milieu de sa longueur. *V2-2* largement pâle avec une tache sombre sub-basale et une (petite) subapicale. *V3* : comprend une tache sombre basale assez étendue et une petite subapicale. *V4* : tronc pâle à la base et sombre à l'apex comprend en outre une courte interruption sombre de la partie claire moyenne. *V4-1* : pâle à la base (fourche) et à l'apex avec une interruption pâle de la bande noire moyenne. *V4-2* : pâle à la base et à l'apex. Partie moyenne sombre. *V5* : tronc pâle à la base et sombre à l'apex avec une bande sombre dans sa partie moyenne pâle. *V5-1* : sombre dans les portions basale, moyenne et subapicale. Apex clair. *V5-2* : largement clair avec une petite tache sombre basale et une bande sombre subapicale. *V6* : largement clair avec une interruption sombre sub-moyenne. Frange sombre comportant des taches claires au niveau de l'extrémité de toutes les nervures (y compris la *V6*).

Palpes : hampe sombre. Massue largement claire avec une interruption sombre étroite dans le 1/3 apical (pl. I, fig. *k*).

Pattes : 3^e paire : fémurs et tibias sombres. L'apex des tibias présente une petite tache blanche qui se prolonge légèrement à la base du 1^{er} article tarsal. Cet article, sombre est blanc apicalement. Article 2 sombre avec une tache blanche à la base et une plus étendue à l'apex (pl. I, fig. *l, m, n*).

Article 3 largement blanc avec une petite tache sombre sub-basale (d'extension variable, parfois absente). Les articles 4 et 5 sont entièrement blancs. Les articles des tarses des 1^{re} et 2^e paires de pattes ont des anneaux blancs aux articulations.

Terminalia : 5 épines parabasales (fig. *b*, pl. II) dont la plus interne est insérée sur une protubérance. Les insertions sont disposées suivant les cotes d'un angle à peu près droit et la soie la plus longue est légèrement écartée du groupe des 4 autres (pl. II, fig. *a*).

Harpagones (fig. *c*, pl. II) : club en forme de massue assez régulière et comportant quatre insertions. Soie interne un peu plus longue que le club (au plus 1 fois 1/3). Soie accessoire externe insérée très près de la soie interne, dont la longueur est environ les 2/3 de celle de la soie interne. Une cicatrice d'insertion est visible en position baso-interne par rapport à la soie interne.

L'harpagone présente une pointe au niveau de la base de la soie interne et une seconde pointe moins développée correspond à la base de la soie accessoire. L'harpagone est revêtu d'une pilosité, plus dense dans la portion interne, qui se raréfie et disparaît dans la partie apico-externe de la pièce.

Phallosome (fig. *d, e*, pl. II) : l'extrémité apicale du phallosome est orné de 7 paires de folioles dont les plus développés mesurent environ 45 μ de longueur. Ces folioles sont dentelés, sur le bord externe, dans leurs 2/4 moyens. Le 1/4 apical et le 1/4 basal sont nettement moins dentelés mais, à la base des folioles principaux on distingue (à l'immersion) sur la partie élargie et non sur le bord de la pièce, des dents plus ou moins développées. Comme chez *A. brohieri* nous avons pu observer que les folioles se présentent non comme des lames mais comme des prismes à section sub-triangulaire.



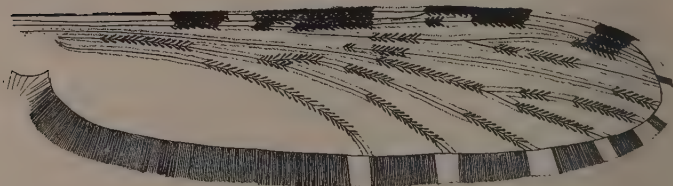
A.



B.



C.



D.



E.

Planche IV.

- A. Aile d'une femelle de *A. theileri* (ex. 961) (Elisabethville, sans date).
 B. Aile d'une femelle de *A. hancocki* (ex. 962) (Man, Côte d'Ivoire 23-10-1954).
 C. Aile d'une femelle de *A. hancocki* var. *masseguini* (ex. 954).
 D. Aile d'une femelle de *A. seydeli* (ex. d'Elisabethville 17-6-1944).
 E. Aile d'une femelle de *A. brohieri* (ex. de Kona) (Boho 30-1-1953).

FEMELLE : Spécimen T 954, pris à Kadoba (Boho-Dioulasso) le 15-9-1954.

Pharynx : dix à douze paires de cônes et bâtonnets. Les cônes comportent un bulbe basal et le filament central, long et mince, terminé en pointe fine,

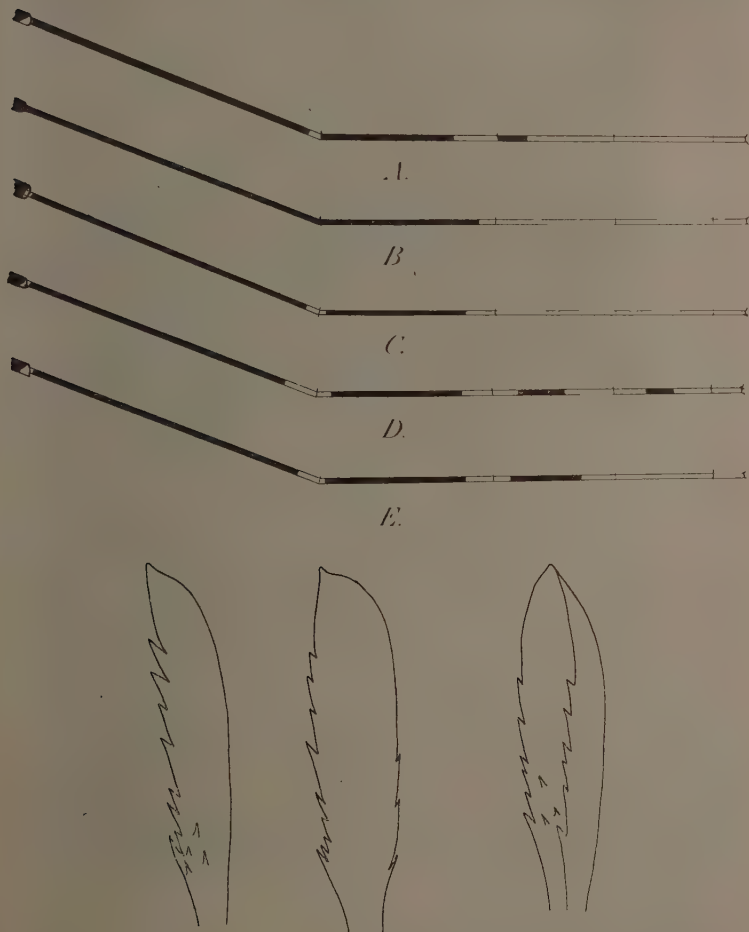


Planche V

- A. Tarses de la patte postérieure d'une ♀ de *A. theileri*.
 B. Tarses de la patte postérieure d'une ♀ de *A. hancorki*.
 C. Tarses de la patte postérieure d'une ♀ de *masseguini*.
 D. Tarses de la patte postérieure d'une ♀ de *seydeli*.
 E. Tarses de la patte postérieure d'une ♀ de *brohieri*.
 F. Vue sous différents angles d'un foliole du phallosome de *A. brohieri*.
 A à E mêmes provenances que dans la planche IV.

est encadré à sa base par 2 dents bien développées. Les bâtonnets sont plus courts que les cônes et terminés en pointe à l'apex.

Des crêtes sont présentes sur le post-pharynx. Elles sont munies de processus épineux assez longs (pl. II, fig. f).

Les allotypes d'*A. brohieri* et d'*A. hancocki* var. *masseguini* sont déposés à l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales, Route d'Aulnay, Bondy, Seine.

DEUXIÈME PARTIE

Nous avons comparé nos exemplaires de *A. brohieri* avec la description donnée par EVANS pour *A. theileri* var. *septrionalis* et nous avons dû reconnaître que les deux espèces étaient indiscernables à l'état adulte. Pour les larves, d'après B. DE MEILLON, celles de *A. theileri* var. *septrionalis* sont « apparemment identiques à celles de la forme type mais pas connues avec certitude ».

Nous pensons que les deux formes décrites appartiennent à une seule espèce *A. brohieri* Edwards 1929 dont la larve, décrite par J. HAMON en 1954, appartient au groupe *A. hancocki*.

Poursuivant notre étude des anophèles décrits comme variétés de *A. theileri* et de *hancocki* nous avons vu que *A. brohieri*, *A. seydeli*, *A. hancocki* var. *masseguini* ont des larves très proches de celles de *A. hancocki* dont elles ne diffèrent que par quelques détails de morphologie. Chez les imagos les descriptions données l'ont été sur un ou quelques exemplaires : lorsqu'on examine un nombre suffisant d'individus, on s'aperçoit que chacune des formes recèle une grande gamme de variations possibles dans l'ornementation de l'aile et des tarses des pattes postérieures en particulier. Nous avons figuré quelques-unes de ces variations (pl. I) observées chez les mâles de *A. brohieri* et de *A. masseguini* : ces mêmes variations ont été retrouvées chez les femelles.

Nos observations nous conduisent à proposer les conclusions suivantes : *brohieri*, *seydeli*, *masseguini* sont des variétés de l'espèce *A. hancocki*, et nous aurons les espèces et variétés suivantes :

- A. theileri* Edwards 1912 ;
- A. hancocki* Edwards 1929 ;
- A. hancocki* var. *brohieri* Edwards 1929 ;
- A. hancocki* var. *masseguini* Hamon 1954 ;
- A. hancocki* var. *seydeli* Edwards 1929.

Les différentes variétés d'*A. hancocki* n'étant séparables à coup sûr qu'à l'état adulte.

A l'état larvaire on peut séparer *A. theileri* des larves du groupe *hancocki* par les caractères suivants :

<i>A. theileri</i>	Soies palmées thoraciques bien développées (mais petites) à filament effilé. Soie de la selle longue et simple. Tégument du thorax et de l'abdomen recouvert de nombreux spicules sur les parties (plus ou moins étendu sur parties dorsales).
Groupe <i>hancocki</i>	Soies palmées thoraciques rudimentaires à feuillets indifférenciés. Soie de la selle relativement courte avec 5 à 10 branches Tégument du thorax et de l'abdomen non spiculé.

La possibilité de distinguer à l'état larvaire les diverses variétés de *A. hancocki* semble douteuse sauf pour *A. hancocki* var. *masseguini* qui se sépare des autres par la présence de trois plaques accessoires sur la partie tergale de ses segments abdominaux III à VI et *A. hancocki* s. st. par la moins grande largeur de sa plaque tergale principale (ce caractère étant variable est peu sûr). A l'état adulte les anophèles de l'espèce *theileri* se séparent de ceux du groupe *hancocki* par les caractères suivants :

<i>A. theileri</i>	Absence constante de tache pâle sur le 1/4 basal de la costa. Présence constante d'une soie interne accessoire sur les harpagones.
<i>A. hancocki</i> (groupe)	Présence d'une et souvent deux taches pâles sur le 1/4 basal de la costa. Pas de soie accessoire interne sur les harpagones (présence d'une insertion vestige possible d'une telle soie).

Au stade adulte les diverses variétés de *A. hancocki* se distinguent les unes des autres surtout par la coloration des tarses des pattes postérieures (se reporter à la planche V) les ailes étant sujettes à des variations dont l'importance ne permet guère de définir des formes nettement tranchées.

Observations.

1° Dans le dessin donné par B. DE MEILLON d'une aile de *A. theileri* (*The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region*, p. 164) le « spot » noir à l'apex de l'aile est figuré entre la 1^{re} nervure et la branche supérieure de la seconde. Dans tous les exemplaires que nous avons examinés, cette tache se trouvait entre les deux branches de la seconde.

2° Dans certains exemplaires de *A. h. masseguini* examinés par nous (pl. IV, fig. c) la frange alaire ne présentait pas de tache noire à l'apex de l'aile (entre VI et V2-1) ou bien cette tache n'était représentée que par une ou deux écailles.

3° *A. hancocki* dans le sud Cameroun, présente le plus souvent une tache pâle que la frange de la V6. *A. hancocki* var. *masseguini* a parfois une tache (pl. IV, fig. b et c) également entre la base de l'aile et l'extrémité de la V6.

RÉSUMÉ

Après avoir décrit le mâle et le pharynx femelle de *A. hancocki* var. *masseguini* Hamon 1954 et *A. brohieri* Edwards 1929 et comparé ce dernier avec les descriptions données pour *A. theileri* var. *septentrionalis* Evans 1934, nous concluons à la synonymie de ce dernier, la loi de priorité jouant en faveur de *A. brohieri*.

Nous étudions ensuite les divers anophèles décrits comme variétés de *A. theileri* et proposons, en raison des caractères qui les séparent de cette espèce et des affinités étroites existant entre eux et *A. hancocki*, de les considérer désormais comme des variétés de *A. hancocki*.

*Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
et Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris.
Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P. d'A. O. F.
Service d'Hygiène d'Elisabethville, Congo Belge.*

BIBLIOGRAPHIE

- DE MEILLON (B.). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. *South. Afr. Inst. Res.*, Johannesburg, 1947.
EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. *British Museum (Nat. Hist.)*, 1941.
EVANS (A. M.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. *British Museum (Nat. Hist.)*, 1938.
HAMON (J.). — Contribution à l'étude des Culicides de la Région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). *Ann. Paras. Hum. comp.*, 1954, 29, 5-6, 574-587.

RECHERCHE D'UNE MÉTHODE PRÉCISE DE TITRAGE DES ANTICORPS PAR TEST DE SÉROPROTECTION

Par RENÉ PANTHIER (*)

La découverte par MAX THEILER (1) d'un test de séroprotection facilement réalisable a permis les recherches sérologiques sur la Fièvre Jaune. Cette technique fut ensuite appliquée à d'autres maladies à virus. Mais rapidement il est apparu que l'on ne pouvait attendre de cette méthode des réponses très précises.

Récemment, SMITHBURN (2) exposait les causes de cette imprécision et discutait des modifications apportées à la technique primitive par de nombreux auteurs pour tenter de réduire ces inconvénients. Cet auteur concluait même que, compte tenu du trop grand nombre d'éléments variables intervenant dans la pratique des tests de séroprotection (aussi bien dans un même laboratoire que d'un laboratoire à l'autre), la standardisation du test de séroprotection ne semblait pas réalisable.

Avant d'entreprendre une série d'études comparatives sur des sérums, en liaison avec le laboratoire de la Fièvre Jaune de l'Institut Pasteur de Dakar, nous avons tenté, après beaucoup d'autres, d'augmenter la précision des résultats obtenus, soit avec la technique primitive de MAX THEILER, soit avec les nombreuses variantes de cette technique.

Pratiquement, à l'heure actuelle, on se contente de différencier les sérums étudiés en négatifs, douteux, faiblement, moyennement ou fortement positifs. Et encore cette différenciation n'a-t-elle souvent pas la même échelle d'un lieu à l'autre puisqu'on se contente en général d'apprécier les sérums positifs en nombre de croix qui d'un laboratoire à l'autre n'indiquent pas la même quantité d'anticorps.

Une des tentatives les plus heureuses est due à BUGHER qui introduisit la notion du calcul de la survie moyenne des souris. Avec cette méthode, nous avons pu vérifier expérimentalement sur un certain nombre de sérums testés dans deux laboratoires différents (Dakar et Paris), qu'une augmentation de 48 heures de la survie moyenne (par rapport aux souris témoins) de souris inoculées avec 100 DL₅₀ et du sérum à tester, signifiait une protection

(*) Séance du 10 octobre 1956.

moyenne contre 10 DL₅₀. Nous proposons d'appeler ces doses protectrices calculées à partir de la DL₅₀ : DP₅₀.

Si la méthode de BUGHER apporte un élément appréciable de précision autour de 10 DP₅₀, nous avons vérifié expérimentalement, sur des sérums étudiés après dilutions successives de 10 en 10 par rapport aux 100 DL₅₀ utilisées, que, dès que le nombre de DP₅₀ était situé entre 10 et 1.000 DP₅₀, les résultats jugés sur 6 souris devenaient assez variables pour ne plus avoir qu'une signification très grossière. C'est qu'alors un certain nombre de souris sont protégées totalement contre l'inoculation virulente. Dans ce cas, le rapport des souris mortes sur les souris survivantes, est sensiblement proportionnel aux dilutions du sérum, mais il présente parfois des variations telles qu'on ne peut en attendre de signification précise. Donc, au mieux, nous devons nous contenter de l'approximation suivante : survie moyenne égale ou peu différente de celle du témoin : sérum négatif ou douteux ; augmentation de 48 heures de la survie moyenne : sensiblement 10 DP₅₀ ; Protection de 50 0/0 des souris : $10 < 100 < 1.000$ DP₅₀ ; Protection totale des souris 1.000 ou plus de 1.000 DP₅₀. Dès que nous voulions préciser ces résultats, ce qui était théoriquement possible par le calcul du rapport des souris mortes et survivantes, dès que nous recommandions l'expérience, nous nous apercevions de l'inutilité de ces efforts.

Ceci nous a conduit à rechercher les causes précises de la variabilité des résultats et à tenter d'y remédier.

Pour ceci nous avons préféré à la notion de survie moyenne T la valeur inverse $1/T$, plus logique d'ailleurs, car dans ces titrages une souris survivante correspond à un résultat nul ($1/T = 1/\infty = 0$) alors que le temps de survie d'une souris qui succombera présentera une valeur chiffrable. Si l'on porte en ordonnée la valeur $1/T$ et en abscisse les dilutions progressives de la suspension virulente (log 10) on obtient la *courbe de virulence* de SVEN GARD (4) que nous avons déjà utilisée comme l'un des moyens d'appréciation de la dispersion de virulence d'une récolte déterminée de virus (5).

Il nous est apparu qu'au moins *théoriquement*, cette courbe de virulence pouvait être utilisée pour déterminer le pouvoir protecteur d'un sérum.

I. — *Le principe d'utilisation* de cette courbe est très simple. Si l'on prépare un lot d'ampoules contenant la même quantité de suspension d'une même récolte de virus, si on lyophilise le virus de ces ampoules qui seront ensuite conservées à basse température, *en principe* tout titrage effectué à partir de chaque ampoule de ce lot, sur des souris de même âge, provenant du même élevage,

l'inoculation étant faite par le même technicien (*), permettra d'établir une courbe de virulence identique pour chacune de ces ampoules.

Comme par ailleurs, le calcul de la DL_{50} peut être fait sur la mortalité des souris utilisées pour ces titrages, il suffit de reporter sur l'échelle logarithmique des abscisses ce point DL_{50} . Cette courbe de virulence, sur laquelle on a reporté le point DL_{50} doit permettre de chiffrer de façon précise tout test de séroprotection pratiqué dans des conditions identiques au titrage primitif.

Il suffit de calculer la valeur $1/T$ à partir de toutes les souris qui ont été inoculées avec le même mélange virus-sérum pour savoir, en se rapportant à la courbe de virulence, combien de DL_{50} ce mélange contient encore. L'échelle logarithmique des abscisses étant établie en $\log 10$, si le point DL_{50} correspond à $\log 5,50$, la dose inoculée ($100 DL_{50}$) correspondra à $\log 3,50$. Si le mélange virus-sérum permet d'obtenir un point $1/T$ correspondant sur l'échelle logarithmique des abscisses à $\log 4,50$, la neutralisation provoquée par le sérum sera $\log 4,50 - \log 3,50 = \log 1$ donc $10 DP_{50}$.

Si le sérum contient un trop grand nombre de DP_{50} pour utiliser cette portion de la courbe, des dilutions de 10 en 10 de ce sérum permettront quand même l'utilisation de cette courbe.

Non seulement le principe de cette méthode est simple et aisément applicable, mais, d'un laboratoire à l'autre, même si toutes les conditions de travail varient, les résultats terminaux devraient être équivalents. La courbe de virulence étant établie dans chaque laboratoire avec des éléments qui ne devront plus varier par la suite, même si ces courbes sont différentes, les résultats en doses protectrices doivent être les mêmes. Il s'agit en somme d'une application semblable à celle de la double pesée en physique qui permet avec 2 balances fausses d'obtenir des résultats identiques. L'objet à peser (nombre de DL_{50} persistant après l'action du sérum) est comparé avec le poids (DL_{50} établie lors du premier titrage) ces 2 objets étant placés sur le même plateau de la balance et équilibrés avec une tare (courbe de virulence) restant sur l'autre plateau.

Cette méthode nous semble séduisante, mais elle n'est évidemment applicable que si l'on peut obtenir des courbes de virulences constantes.

C'est donc cette recherche que nous avons entreprise.

(*) La précision de nos titrages a beaucoup augmenté grâce, d'une part à l'utilisation exclusive d'aiguilles très fines, de diamètre extérieur très faible (marque Star), d'autre part à un arrêt fait de fil de laiton enroulé sur la base de ces aiguilles qui assure l'inoculation à une profondeur constante du matériel virulent dans le cerveau. Ce dernier procédé nous a été rapporté par le docteur J. C. LEVADITI du Laboratoire de H. W. BURRUSS à Hamilton (Montana). Cette aiguille est une réalisation simple de l'aiguille de MATHIS.

II. — La « dispersion de la virulence », facteur important de l'imprécision des résultats des tests de séroprotection. — Pour cette recherche, nous avons comparé un grand nombre de courbes de virulences établies avec des ampoules sœurs de mêmes lots de virus et aussi avec des lots différents de récoltes de virus, ceci aussi bien avec du 17 D qu'avec la souche de Dakar. Nous avons pu ainsi faire un certain nombre de constatations utiles.

1) La différence de sensibilité des souris selon leur âge ou selon les élevages différents est bien connue. Nous avons pu le vérifier aisément. Mais une autre notion moins connue nous est apparue très nettement, c'est que les résultats (valeurs $1/T$ et courbes de virulence) peuvent être également très variables quoique les titrages soient faits avec des souris de sensibilité semblable ou très voisine (même âge, même élevage). L'importance des écarts observés est plus ou moins marquée d'une récolte à l'autre mais pratiquement reste dans les mêmes limites pour un même lot de virus. Il s'agit donc bien d'un effet de la *dispersion de la virulence* et ces nouvelles recherches confirment entièrement ce que nous exposions récemment (5).

Pratiquement donc, le calcul de la DL_{50} ne donne qu'une valeur moyenne de la virulence d'une suspension, ce qui ne permet pas de préjuger si cette suspension contient des particules de virus de virulence égale ou des particules dont la virulence est extrêmement dispersée. Cette dispersion de la virulence plus ou moins grande se manifesterait, lors de l'inoculation des dilutions successives, par des résultats d'autant plus hétérogènes que la dispersion sera plus grande, et par des résultats d'autant plus constants que la suspension virulente sera plus « homogène ». Le maximum d'hétérogénéité des résultats apparaîtra naturellement au voisinage de la DL_{50} .

On ne peut donc attendre de résultats précis et constants d'un test de séroprotection, même si les autres conditions sont parfaites, si l'on utilise une suspension de virus dont la virulence des particules est dispersée.

2) Une autre conséquence nous est apparue lors de ces recherches, intimement liée d'ailleurs à la « dispersion de la virulence », c'est que toutes ces méthodes aussi bien de titrage que de test de séroprotection sont des *méthodes statistiques*. Le nombre d'animaux d'expérience est donc capital et on doit (pour obtenir un résultat valable) utiliser un nombre d'animaux proportionnel à la dispersion de la virulence de la suspension de virus. Plus un virus est homogène, plus faible sera le nombre d'animaux nécessaires. Nous avons pu ainsi vérifier par cette méthode que les résultats que nous obtenions avec 6 souris par test, *en utilisant une récolte de virus de Dakar* que nous avions préparée, ne pouvaient avoir

de précision plus grande que celle que nous exposions plus haut, c'est-à-dire qu'ils ne pouvaient être exprimés qu'avec un certain nombre de croix, les croix représentant 10 ou un multiple de 10 DP_{50} (10, 100, 1.000).

Si nous utilisons 18 souris par test, la précision devenait plus grande, mais dans les meilleures conditions ne dépassait pas $0,60 < 1 < 1,70$.

Par contre sur des courbes établies avec des ampoules de virus 17 D « homogène », les résultats étaient beaucoup plus précis. Nous avons retrouvé par ailleurs la constance remarquable du point $1/T$ pour la valeur 1 DL_{50} et nous avons pu établir expérimentalement qu'un tel virus utilisé au cours du test de séroprotection permet de simplifier encore l'interprétation des résultats.

Il suffit d'inoculer 100 DL_{50} aux souris avec les sérums à tester, le point $1/T$ correspondant à ces 100 DL_{50} calculé à partir des souris témoins inoculées avec le mélange virus-sérum normal, et comme le point $1/T$, correspondant à 1 DL_{50} est semblable pour chaque ampoule du même virus (le plus souvent 0,04, pour les souris que nous utilisons) on peut tracer la courbe de virulence entre ces deux points (grâce à la courbe type) et calculer ainsi le nombre DL_{50} restant après le test.

Nous avons ainsi établi qu'avec un test pratiqué non plus avec 18 souris mais 6 souris, l'écart maximum, cette fois (et non plus minimum comme dans le cas précédent) n'excédait pas $0,80 < 1 < 1,50$.

La conclusion évidente de ces faits est que notre préparation de virus de Dakar est impropre à la pratique du test de séroprotection. Nous essayons donc actuellement de modifier la technique de préparation de cette suspension virulente en nous aidant de l'expérience que nous avons acquise par la préparation du vaccin 17 D : nous rappelons que nous avons obtenu du virus 17 D « homogène » (la quantité et la qualité de l'inoculum restant constantes) en faisant varier la température d'incubation des œufs inoculés en fonction du temps de culture du virus dans l'embryon.

Pour la préparation d'une suspension de virus homogène de souche Dakar, nous tentons donc :

a) de préciser le nombre de DL_{50} que doit contenir l'inoculum (l'étude des courbes de virulence montre en effet que la dispersion des résultats s'accuse pour les inoculations de quantité importante de virus ceci sans doute à cause des phénomènes d'interférence).

b) de savoir combien de jours exactement après l'inoculation on doit sacrifier les souris (les récoltes que nous avons faites sont sans doute défectueuses, car elles sont faites du mélange de cerveau de souris sacrifiées paralysées les 5^e et 6^e jour après l'inoculation).

c) d'obtenir un broyage parfait des cerveaux des souris, car après broyage au mortier, même après centrifugation, nous craignons la persistance de fins magmas qui peuvent contenir des quantités de virus très inégales.

Ces faits que nous avons constatés peuvent à notre avis éclairer bien des points encore obscurs en matière d'immunisation par virus vivant ; on déborde alors largement le cadre étroit des tests de séroprotection et du seul virus amaril.

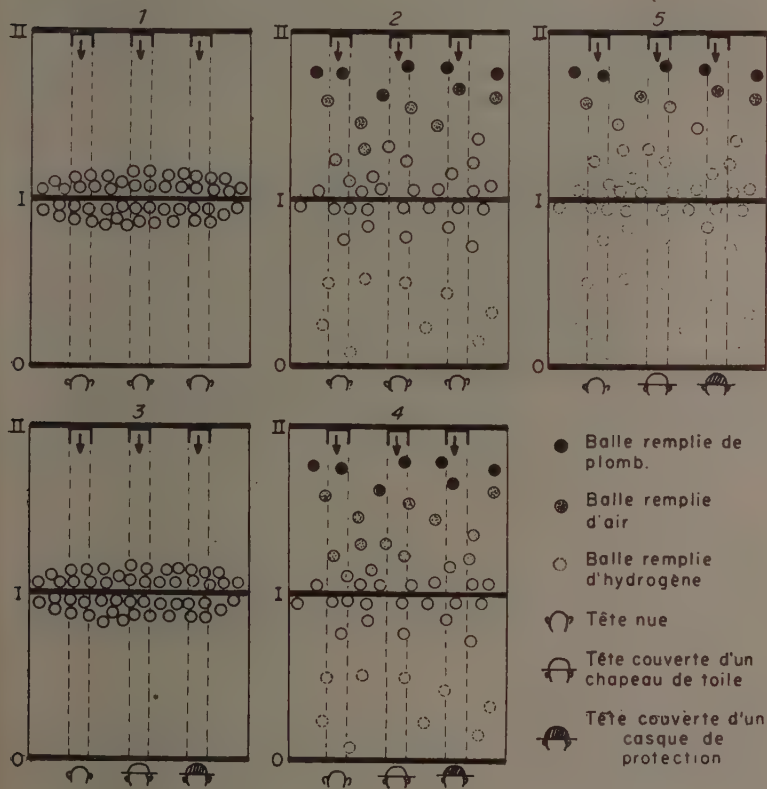
Nous pensons en effet qu'une population précise d'individus doit réagir à l'inoculation de vaccin vivant atténué d'une façon comparable à celle que l'on peut constater expérimentalement sur des animaux de laboratoire (qui présentent les mêmes variations de sensibilité individuelle que les hommes vaccinés). C'est là où la qualité du virus interviendra, la dispersion de la virulence des particules de virus de cette suspension.

Nous avons déjà ébauché cette hypothèse (5) que nous voudrions développer : pour préciser un peu cette notion de dispersion de la virulence. Nous supposerons qu'un virus atténué (17 D par exemple) est d'un type que nous appellerons I. S'il présente une virulence exaltée (par passages répétés, mutation etc.) il devient d'un type que nous appellerons II (pour la fièvre jaune ceci peut se manifester par du neurotropisme ou du viscérotropisme, le virus tendant à reprendre les caractères originels de la souche Asibi). Par mauvaise conservation, manipulation défectueuse, etc., il peut perdre à la fois sa virulence et ses propriétés antigéniques et devient alors d'un type que nous appellerons O. Des récoltes entières de virus peuvent être constituées d'éléments virulents tous du même type I, II ou O, *il n'y aura pas dispersion de la virulence*, mais virulence normale, exagérée ou nulle. Une récolte « homogène » de type I, théoriquement constituée exclusivement de particules virulentes identiques du type I, sera en réalité constituée en très grande partie de particules virulentes du type I, mais certaines particules, en quantité *très faibles*, se rapprocheront sans doute des types II et O. Par contre, plus la dispersion de la virulence d'une récolte du type I est accusée, plus le pourcentage de particules de virus de ce type baissera et plus le nombre de particules intermédiaires entre les types I et II, et I et O augmentera. La dispersion maxima représentera tous les échelons entre les types II et O.

Pour expliquer cette fois les relations entre cette dispersion de la virulence et la sensibilité particulière de chaque sujet inoculé (donc deux valeurs variables) nous prendrons une comparaison, peut-être schématique, mais pratique (*voir tableau*).

Nous supposerons que chaque élément virulent d'une suspension

est représenté par une balle de celluloïd d'un calibre constant (balle de ping pong). Ces balles pour le virus type I, normales, seront remplies d'air et situées sur le palier du premier étage d'un escalier. Celles qui représentent le virus du type II seront situées



1. Virus homogène, souris de sensibilité égale.
2. Virus dispersé, souris de sensibilité égale (mesure de la dispersion).
3. Virus homogène, souris de sensibilité inégale (ou vaccination humaine avec un virus homogène).
4. Virus dispersé et souris de sensibilité inégale (ou vaccination humaine avec un virus dispersé).
5. Virus dispersé détruit en partie par une mauvaise conservation et souris de sensibilité inégale (ou vaccination humaine avec un virus dispersé en partie détruit).

sur le palier du 2^e étage de l'escalier et seront remplies de grenaille de plomb. Le virus intermédiaire entre les types I et II sera représenté par des balles situées sur les marches entre les paliers I et II et remplies d'autant plus de grenailles de plomb que ces marches seront situées plus près du palier II.

On établit la même comparaison entre le virus I et le virus O, les balles représentant ce dernier type étant situées au rez-de-chaussée et remplies d'un gaz plus léger que l'air (cette comparaison permet de situer le virus 17 D, type I avec balles remplies d'air, par rapport au virus de Dakar situé entre I et II donc représenté par des balles alourdies de quelques billes de plomb).

Ces balles seront réparties dans le sens vertical selon leur poids, donc selon la dispersion de la virulence des particules, mais en largeur leur répartition sera faite au hasard (à moins que l'organe contenant le virus soit *mal broyé* et dans ce cas il y aura des amas de balles au même endroit et des espaces vides ailleurs).

Les essais d'inoculation seront comparés par la chute d'une certaine quantité de ces balles entraînées de haut en bas par une raclette (100 coups de raclettes = 100 doses, correspondant à la largeur totale de l'escalier) sur la tête de sujets placés de telle façon que celle-ci affleure le rez-de-chaussée.

Les effets seront jugés d'après la réaction des individus, réaction nulle s'ils ne sentent rien (pas d'immunisation); réaction normale (immunisation sans réaction appréciable) s'ils sentent seulement la chute des balles; réaction anormale s'ils souffrent de la chute de ces balles.

L'homogénéité de la virulence pourra donc être démontrée: si tous les sujets sont tête nue (ce qui correspond au laboratoire aux expériences sur animaux de sensibilités semblables) ils doivent, si le virus est du type I et sans dispersion, ressentir tous un choc identique.

Le nombre de balles (calcul de la DL_{50}) sera facile si on réduit la quantité totale de balles de façon à ce qu'il faille 2 coups de raclette pour toucher une balle.

En cas de virus dispersé, les sujets restant tous tête nue, les réactions provoquées vont varier, soit sensation normale, soit sensation nulle, soit douleur; le pourcentage respectif de ces réactions donnera un schéma de la dispersion de la virulence.

Même si on prend le cas d'utilisation au laboratoire d'animaux de sensibilité inégale (souris d'élevage et d'âge différents) ou s'il s'agit de vaccination humaine, il faut ajouter une notion supplémentaire: certains sujets, par exemple, garderont la tête nue, d'autres seront couverts d'un chapeau de toile, d'autres d'un casque de protection; on comprend que les réponses, s'il s'agit d'un virus du groupe I, homogène, permettront de mesurer la sensibilité des sujets (cas du virus 17 D homogène utilisé en vaccination humaine; pourcentages normaux de réactions faibles, pourcentages élevés d'immunisation, réactions plus marquées extrêmement rares

mais possibles sur des sujets particulièrement sensibles, nourrissons).

Mais s'il s'agit à la fois de virus dispersé inoculé à des individus de sensibilité différente, toutes les réponses pourront être possibles. C'est alors que l'on pourra voir des accidents (balles remplies de grenaille de plomb sur tête nue) des défauts d'immunisation (balles remplies d'hydrogène sur tête casquée) avec un pourcentage appréciable de vaccinations normales qui auraient cependant dû provoquer des réactions (balles remplies de grenaille de plomb sur tête casquée).

Un autre élément intervient aussi : la quantité de virus du type I par rapport à celle du type II. Les phénomènes d'interférence correspondent alors au choc moins violent provoqué par une balle plombée amortie par une couche de balles remplies d'air (c'est la différence entre le kilog de plomb et le kilog de plume tombant de 2 m. de hauteur). Si une suspension virulente varie à cause d'une mauvaise conservation, et les éléments les plus fragiles disparaissent (ce qui n'est pas une vue de l'esprit car la souche Asibi est plus résistante aux agents physiques que la souche 17 D) les phénomènes seront plus nets et pourront se traduire par des accidents très sérieux (balles plombées à chute non amortie sur tête nue), voisinant avec des échecs complets d'immunisation (coup de raclette n'entraînant plus de balles ou seulement des balles du type O).

Nous avons présenté cette comparaison un peu schématique, car elle a l'avantage de concrétiser toutes les possibilités théoriques de ce sujet très complexe.

Les résultats des vaccinations humaines pratiquées au cours de ces derniers mois avec du virus 17 D « homogène » confirment cette hypothèse : nous avons observé un taux particulièrement faible de réactions de toute nature et une augmentation du pourcentage des individus avec une régularité beaucoup plus grande du taux d'anticorps titrés un mois après la vaccination.

Ces résultats sont à rapprocher (ou à opposer ce qui revient au même) du fait observé aussi bien par nous que par d'autres auteurs et jusque-là inexpliqué, qu'en matière d'immunisation humaine ce sont les mêmes lots qui provoquent à la fois le pourcentage le plus élevé d'incidents post-vaccinaux et le plus grand nombre d'échecs de la vaccination par manque d'immunisation consécutive à l'acte vaccinal.

Ces faits qui semblent paradoxaux ne s'expliquent que si on tient compte à la fois de la dispersion de la virulence de la suspension

vaccinale (qui peut s'exagérer par mauvaise conservation du vaccin) et de la sensibilité individuelle des sujets vaccinés.

Il nous semble donc que les efforts des expérimentateurs qui travaillent les virus vivants doivent se porter sur les méthodes qui permettent d'apprécier de façon précise la dispersion de la virulence de suspensions déterminées de virus. Nous pensons que seule l'application de ces méthodes doit permettre d'arriver à une standardisation suffisante des préparations virulentes qui seront ultérieurement utilisées soit en vaccination humaine soit pour les recherches précises au laboratoire.

Service de la Fièvre Jaune. Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. THEILER (M.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1931, **25**, 69 ; 1933, **27**.
2. SMITHBURN. — *Monographie de l'OMS.*, 30, 11-2757.
3. BUGHER (J. C.). — *Amer. J. Trop. Med.*, 1940, **20**, 809.
4. SVEN GARD. — *J. Exp. Med.*, 1940, **72**, 69-77.
5. PANTHIER (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 477.

ARTÉRIOSCLÉROSE PRÉCOCE ET THROMBOSES DE LA CAROTIDE CHEZ L'AFRICAIN

Par G. MILETTO et H. COLLOMB (*)

La pathologie générale de l'Africain pose des problèmes chaque jour renouvelés car de nouveaux chapitres s'ouvrent sans cesse. Celui de l'athérome artériel et des lésions qu'il conditionne secondairement n'est encore qu'à l'état d'ébauche.

Parallèlement au remaniement des conceptions biologiques possibles de cet athérome, se sont modifiées aussi nos vues sur l'âge et l'apparition de la « rouille de la vie ». Ce n'est pas dans la vieillesse, mais dès le début de l'âge mûr, et même dans l'enfance que débudent les lésions anatomo-pathologiques. De même, pour des raisons mal précisées, il est certaines grosses artères qui sont des sièges électifs, telle l'aorte et surtout l'aorte abdominale, telle aussi, la carotide interne (siphon et surtout bifurcation) : 50 cas sur 55

(*) Séance du 10 octobre 1956.

(KHEELE et al.), 69 sur 72 (HASSENBACH), 30 cas sur 30 (NORTHCROFT et MORGAN).

La connaissance de ces faits chez l'Européen est de nature à modifier quelque peu certaines opinions, peut-être trop facilement admises en matière de pathologie africaine : l'athérome est toujours rare, même dans ses manifestations purement anatomo-pathologiques, découvertes à l'autopsie systématique. Cette fréquence est minime, même si on tient compte de l'âge légal moyen relativement bas, en général au-dessous de 50 ans.

En fait, la pathologie artérielle du noir est très réduite en dehors de la syphilis. Les artérites des membres sont extrêmement rares et apparaissent surtout s'il y a une sommation étiologique comme chez les diabétiques. La pathologie coronarienne est presque inexistante et l'infarctus presque inconnu. La participation vasculaire à la maladie hypertensive est aussi minime qu'en Europe en dehors de cas précis de néphro-angio-sclérose. Il est à remarquer que, chez le noir, le taux habituel de cholestérol est plus bas que chez le blanc, que son régime est hypo-protidique et hypo-sodé par rapport au nôtre et que son équilibre protidique sanguin est différent.

Contrastant avec cette rareté certaine des maladies vasculaires périphériques, il existe avec une certaine fréquence des affections encéphaliques d'origine vasculaire ayant comme substratum anatomique des lésions athéromateuses. C'est ainsi, par exemple, que dans un Service de Neurologie au Kenya, HUTTON trouve 9 o/o d'affections vasculaires, dont 5 o/o d'artériosclérose certaine, entraînant des ramollissements plus ou moins étendus. Dans notre Service, malgré un recrutement portant uniquement sur des malades jeunes (soldats africains stationnés en France) le pourcentage est sensiblement analogue, et dans la seule année 1955 nous avons observé cinq hémiplegies chez des noirs de 20 à 35 ans dont l'étiologie artéritique était certaine (la syphilis étant exclue). Mais nous voudrions insister essentiellement sur trois de nos observations, qui sont, croyons-nous, les premiers cas publiés de thrombose de la carotide interne chez des Africains.

Cette énorme lésion anatomo-pathologique n'est devenue un sujet d'actualité que depuis la pratique quotidienne de l'artériographie carotidienne et sa fréquence très grande n'a été reconnue que tout récemment, alors que la lésion qu'elle entraîne (nécrose ischémique plus ou moins marquée et plus ou moins étendue) est connue depuis longtemps mais n'était pas rapportée à sa cause.

Nous n'avons pas trouvé dans l'abondante littérature récente d'observation concernant des noirs. Toutefois, la notion de race peut paraître contingente. On connaît la facilité des hommes de race jaune à présenter des thromboses étendues des gros vaisseaux

(maladie des « hommes sans pouls » ou de Takahashi) ; les exemples que nous allons développer, montrent que s'il n'en a pas encore été trouvé chez le noir, c'est qu'on ne l'a pas suffisamment cherchée. Nous sommes persuadés qu'un certain nombre de cas de ramollissements ischémiques publiés sont la conséquence de thromboses plus bas situées. En effet, dans les nécropsies, la carotide extra-crânienne est souvent négligée. Or, le thrombus ne s'étend le plus souvent que sur quelques centimètres, et dans la région de la bifurcation. De plus il y a assez souvent d'autres thromboses associées dans le territoire carotidien atteint, et elles peuvent paraître suffisantes pour expliquer les dégâts. Par ailleurs, l'artériographie cérébrale est une technique qui n'est pas encore répandue en Afrique, et elle est seule à permettre l'affirmation du diagnostic, du vivant du malade.

L'âge de la plus grande fréquence se situe aux environs de 40-50 ans, mais la proportion des thromboses sur le nombre total d'hémiplégies vasculaires semble augmenter à mesure que les sujets sont plus jeunes.

Quelques cas assez rares sont dus à une étiologie particulière : traumatismes ouverts ou fermés du cou, endocardite oslérienne, maladies infectieuses aiguës (charbon, typhoïde, pneumonie) ou chroniques (syphilis, où elle est exceptionnelle). Le rôle de la maladie de Buerger est discuté, assez important pour certains, inexistant comme la thrombo-angéite elle-même pour beaucoup d'autres.

Le rôle de l'artériosclérose reste donc, sinon exclusif, du moins très important. L'histologie pathologique confirme cette fréquence et cette importance. Mais la thrombose carotidienne, quoique très fréquente, reste rare, eu égard à la quasi-constance de l'athérome à l'âge adulte. Il faut donc, soit de grosses lésions athéromateuses, soit un facteur associé (ralentissement circulaire, facteur sanguin, choc) qui peut rarement être mis en évidence.

Le mécanisme de la thrombose ne peut relever qu'exceptionnellement d'un embolus, vu la taille de l'artère.

Le thrombus se forme sur place, soit à partir d'une plaque d'athérome ou d'une lésion quelconque de la paroi, soit spontanément, en apparence du moins.

L'importance en hauteur du caillot (du simple bouchon à l'arborescence intra-vasculaire, allant jusqu'aux petites ramifications intra-cérébrales) et sa rapidité de constitution gouvernent la symptomatologie d'installation et les possibilités de guérison par les voies circulatoires vicariantes (importance de l'intégrité du polygone de Willis).

Nous ne décrirons pas cette symptomatologie qui comprend

presque toujours des troubles moteurs (hémiplégie plus ou moins importante), des troubles oculaires fréquents (par extension de la thrombose à l'ophtalmique), des troubles plasiques ou gnosiques. Il y a des formes aiguës constituées en quelques minutes ou quelques jours, des formes subaiguës et des formes chroniques où les accidents successifs s'étalent sur des années. La variabilité symptomatologique est très grande. De l'ictus brutal à la forme totalement silencieuse, tous les degrés existent. De même y a-t-il assez souvent atteinte bilatérale. Les suppléances se font par la carotide saine, les vertébrales et la carotide externe. Elles permettent une limitation plus ou moins grande des dégâts.

Il existe un syndrome électro-encéphalographique, non spécifique, mais très évocateur : les ondes lentes sur l'hémisphère sain, provoquées par la compression de la carotide saine, accompagnées cliniquement d'une éclipse, avec parfois myoclonies (signe de la compression carotidienne positif dans plus de 50 o/o des cas) ; du côté malade, signes de souffrance variables.

Enfin, la certitude est donnée par l'artériographie carotidienne, qui montre le blocage complet du produit de contraste, en général, à 1 cm. au-dessus de la bifurcation, avec image d'arrêt plus ou moins effilée en bec de flûte.

La thérapeutique est souvent assez décevante. Ce sera essentiellement une thérapeutique médicale vaso-dilatatrice. La chirurgie, qui peut rarement réaliser assez tôt la thrombectomie complète, se contente d'une action sur le sympathique vasculaire (artériectomie, sympathectomie, gangliectomie).

Nous allons maintenant développer nos observations, et les faire suivre de quelques commentaires.

OBSERVATION I. — YATT... MAMADOU est un Guinéen musulman âgé de 33 ans ; a vécu dans son village jusqu'à 21 ans où il s'est engagé. Compte actuellement 12 ans de service, dont deux ans environ en France, et deux séjours en Extrême-Orient, de 1950 à 1952, puis d'avril 1954 à mai 1955, où il est rapatrié pour hémiplégie.

En effet, le 7 avril 1955, il présente une syncope de brève durée, sans agitation, mais avec déviation de la tête et des yeux vers la droite. Au réveil, aucun trouble de la conscience, mais hémiparésie gauche plus marquée à la face, et accompagnée d'hémi-hypoesthésie superficielle gauche. La tension artérielle est de 19/12 avec poulx à 80 et bruits du cœur normaux. Deux heures après, la récupération est totale pour le M. I. Quatre heures après, aggravation de la paralysie du M. S. qui devient flasque et à peu près complète. Le lendemain 8 avril, toujours sans aucun trouble de la conscience, le M. I. commence à se parésier à nouveau, et le 9 l'hémiplégie complète gauche est redevenue proportionnelle. Strabisme interne de l'œil gauche qui disparaît très vite en 24 heures. Durant cette évolution progressive, on notait un certain degré de raideur de la nuque,

un discret œdème rétinien bilatéral, deux petites flasques hémorragiques, mais à gauche. Les pupilles sont normales, le malade est agité, difficile à examiner, parfaitement orienté et conscient, mais anormalement euphorique et insouciant. Cette hémiplégie massive, installée progressivement, sans coma, sans fièvre, chez un jeune hypertendu, s'accompagnait d'un tracé E. E. G. désynchronisé à gauche, très ralenti à droite, avec dysrythmie θ - δ continue. L'artériographie, tentée le 16-4-1955, était ininterprétable en raison de l'agitation du malade. Par ailleurs, l'hémogramme, le liquide céphalo-rachidien, les réactions sérologiques de la syphilis, les séro-diagnostic des rickettsioses, des shigelloses et des leptospiroses, la vitesse de sédimentation, la crase sanguine, l'azotémie et les urines, ne montraient aucun élément anormal.

Après son rapatriement, ce malade a été investigué complètement en vue de faire un bilan de son hypertension. Aucune étiologie décelable : fonctionnalité rénale satisfaisante, U. I. V. normale, absence de bilharziose, tolérance bonne, l'œdème de la rétine a disparu, le F. O. reste normal, sans même un signe de Gunn, l'acuité visuelle est bonne, le champ visuel semble normal, mais l'examen est presque impossible. Aucun signe d'insuffisance cardiaque, électro-cardiogramme normal mais augmentation discrète du volume des cavités gauches. Les vaisseaux périphériques sont normaux.

Quant à l'hémiplégie, son évolution est très défavorable malgré un passage tardif à la spasmodicité, actuellement très marquée avec hyper-réflexie et diffusion des réflexes. Pas de Babinski, mais Rossolimo et Mendel-Bechterew très nets, Rossolimo de la main et Hoffmann très importants.

Les signes associés sont une héli-hypoesthésie gauche discrète à tous les modes, superficielle et profonde (l'étude desgnosies et du schéma corporel est impossible), et surtout des troubles psychiques : euphorie, plaisanteries à tout propos, même lors d'examens pénibles... plaisante sur sa main « foutue », s'agit continuellement, ce qui rend certains examens délicats ou impossibles (E. E. G., F. O., etc.). Aucun trouble intellectuel, mémoire excellente, parle très bien le français.

Il est à noter que la manœuvre des compressions carotidiennes est sans effet, même sous E. E. G. Celui-ci présente les mêmes anomalies qu'au début. Les recherches d'hématies falciformes restent négatives. Les radios du crâne montrent des calcifications des granulations de Pacchioni. Enfin, l'artériographie carotidienne droite, bien réussie cette fois, sous anesthésie générale (19 août), montre une thrombose carotidienne complète avec arrêt en bec de flûte effilé, du produit de contraste, entre 1 cm et 1,5, à partir de la bifurcation. La carotide externe est précocement injectée, mais ne se montre pas à l'origine d'anastomoses radiologiquement visibles.

Ce malade, qui a bénéficié de tous les traitements classiquement instaurés en pareil cas, y compris les lytiques, les méthoniums, les vaso-dilatateurs, les infiltrations stellaires, les régimes désodés, la physiothérapie, et la mécano-thérapie, pour éviter les troubles trophiques, ne montre aucune tendance à la récupération motrice. De plus, malgré les traitements hypotenseurs, il a présenté à deux reprises des poussées tensionnelles qui ont progressivement atteint 27-16 (chiffre maximum enregistré) au lieu de 19/12, étiage normal et permanent chez lui. La tension est toujours redescendue sous l'action du régime de Kempner prolongé. La réserpine a eu un effet satisfaisant à la fois sur sa tension et sur son agitation.

OBSERVATION II. — SER... DANIEL est un jeune noir de 23 ans environ, originaire de l'Oubangui-Chari, où il a vécu quelque temps dans une Mission Protestante. Engagé depuis trois ans, il est arrivé en France il y a deux ans et ne l'a plus quittée. Il entre dans le Service le 29 juin 1955, parce qu'il présente des parésies passagères du côté gauche du corps. Il s'exprime parfaitement en français, et nous raconte clairement son histoire : le 4 février 1955, il a ressenti une céphalée assez violente, puis a remarqué que son bras, sa jambe, et son hémiface gauches sont animés de mouvements spasmodiques peu violents qui durent très peu de temps, mais après cette crise, il ne peut plus remuer cette moitié gauche de son corps. Cette impotence dure une heure environ, puis disparaît. Au début de la crise, il a eu l'impression de ne plus y voir du côté gauche (c'est de cette façon que les gens simples décrivent habituellement leur hémianopsie).

Deuxième crise identique (sauf les céphalées qui manquent totalement) le 23 juin. Depuis, une à quatre fois par jour, ces crises dimidiées gauches se reproduisent d'une façon stéréotypée. Il remarque moins les troubles visuels gauches et note que, pendant la crise, il a des difficultés à articuler, mais que ça cesse aussitôt après. Sa paralysie s'améliore toujours en une heure d'une façon très progressive, mais sa marche est perturbée durant plusieurs heures.

L'examen inter-crisis montre une hémiparésie spasmodique gauche, complète et proportionnelle, avec hyper-réflexie ostéotendineuse sans Babinski. Le déficit facial est à peine visible. Il a, de plus, une très discrète héli-hypoesthésie superficielle à tous les modes. Pas de troubles gnosiques. L'examen neurologique est négatif par ailleurs. Le psychisme est normal. Il ne semble pas gaucher. L'examen oculaire montre d'importantes lésions de chorio-rétinite pigmentaire droite, ancienne, disent les spécialistes. Les pupilles sont normales, l'acuité aussi, et on n'objective pas d'hémianopsie au champ visuel.

Par ailleurs, ce malade, en bon état général, présente une hépatomégalie moyenne, le foie est de consistance normale, mobile et régulier. Sa peau est couverte de cicatrices planes, et sa région sacro-coccygienne, au sommet du pli fessier, est bourrée de kystes d'oncocerques. Son status vasculaire est normal, sa T. A. de 12/7. Le signe de la compression carotidienne est négatif.

Ses antécédents sont peu importants, sauf quelques hématuries terminales durant les dernières années, qui font soupçonner une bilharziose, qu'il a d'ailleurs, car la cystoscopie montrera ultérieurement les plaques de sable mouillé, et de volumineuses tumeurs framboisées du bas-fond, tout à fait spécifiques.

Les examens complémentaires montrent la négativité du B. W. une intra-dermo-réaction à la tuberculine, à peine positive, des poumons normaux, un E. C. G. normal, l'absence d'hématies falciformes, et une nette augmentation des gamma-globulines à l'électrophorèse, une V. S. à 1/3, une crase sanguine normale ainsi que l'hémogramme. L'E. E. G. nous cause une certaine déception, car le tracé de repos est normal, et l'activation cardiazolique est peu explicite : rien jusqu'au 24^e cm³, où apparaissent quelques bouffées thêta bilatérales. Au 33^e cm³, bouffée lente delta, bilatérale, plus importante à droite. Le malade a alors deux clonies très discrètes de l'hémicorps gauche, puis débute brusquement une crise adversive avec giration vers la droite. La crise électrique débute quelques millisecondes avant sur l'hémisphère droit.

L'artériographie droite, pratiquée le 30 juin, montre une injection de tout le réseau carotidien, mais le groupe sylvien qui est en place, est composé d'artères amincies, filiformes, irrégulières, longtemps injectées. L'image d'artérite sylvienne est patente.

Le traitement symptomatique vaso-dilatateur, associé aux barbituriques, supprime les crises et améliore le malade, dont le bilan est complété par une encéphalographie gazeuse presque normale, mais qui montre une ébauche d'asymétrie par dilatation très discrète des cavités droites.

Le 25 août, il se plaint de céphalées. Le 26 août il est stuporeux, somnole sans arrêt, répond difficilement aux questions, semble mal comprendre, mais aussi, avoir des difficultés à parler.

L'examen montre une hémiplégié droite incomplète et proportionnée. La nuque est un peu raide. Dans la journée, le tableau se complète par une perte de la vision de l'œil gauche, avec iridoplégié et forte mydriase unilatérale.

Le F. O., inchangé à droite, montre à gauche un tapis rétinien d'une blancheur diffuse, dans la région inter-papillomaculaire. La macula est très rouge. Il y a deux interruptions de la colonne sanguine dans l'artère temporale inférieure. La papille est rosée.

Le 27, le tableau est stationnaire. Le malade peut bouger, bredouille difficilement, somnole, sa nuque est raide et il a un signe du trapèze à gauche. Il présente un Babinski bilatéral. Mais le 28, l'amélioration est nette, tant du point de vue moteur que phasique et conscience. Les pupilles sont redevenues égales et normales. Les E. E. G. quotidiens montrent de grosses perturbations lentes à gauche.

L'artériographie gauche est pratiquée le 29 août, et, elle montre une thrombose complète de la carotide interne près de son origine.

Le malade est transaté en Neuro-Chirurgie, le 31 août, où une artériectomie segmentaire est pratiquée, après échec de la thrombectomie, malgré qu'on ait pu sortir par l'incision un thrombus de 4 à 5 cm. (docteur J. BONNAL) ; ablation du ganglion cervical supérieur.

Les suites opératoires sont marquées par une période d'agitation confusonoirique intense qui se réduit peu à peu en quelques semaines.

Actuellement, son hémiparésie gauche est à peine sensible, sa parésie droite est très nette, mais ne fait pas de lui un impotent. Il parle bien, sa vision de l'œil gauche est fort réduite. Mais il garde des troubles psychiques : inertie, apragmatisme, indifférence, qui sont en voie de régression.

L'examen anatomo-pathologique de l'artère prélevée a montré des lésions d'athérome et la disparition de la limitante interne.

OBSERVATION III. — Bi... O'Dou... est un jeune Africain de 24 ans, dans le passé duquel on ne peut relever aucun événement pathologique intéressant.

Le 14 octobre 1955, alors qu'il était en service en Algérie, s'est installée très progressivement, une hémiplégié. Le début s'est fait par une hémicranie droite violente, puis, sans perte de connaissance, le malade voit s'installer, en une demi-journée, une impotence totale du bras gauche et une parésie du membre inférieur gauche. La face est atteinte également. Il y aurait eu une poussée fébrile fugace non vérifiée. Dans les jours suivants l'hémiplégié non proportionnelle se fixe. Le malade, évacué sur la France, arrive dans notre Service le 1^{er} novembre. Il présente toujours

une hémiplegie flasco-spasmodique gauche à très nette prédominance facio-brachiale, accompagnée d'une très discrète héli-hypoesthésie, mais sans troubles de la connaissance du corps. La marche est possible. La régression des troubles ne semble pas avoir été très importante. La céphalée a disparu.

L'E. E. G. est peu instructif. Il montre seulement quelques anomalies de type transmis sous-cortical à droite. La compression carotidienne est pratiquement sans effet.

L'artériographie carotidienne montre une injection rapide de la carotide externe. L'interne est injectée jusqu'à la base du crâne, présentant un renflement à sa partie initiale et un aspect progressivement grêle dans sa partie visible. Aucune injection de vaisseaux intra-cérébraux. Pas d'anastomoses objectivées.

L'exploration clinique, radiologique et biologique des divers appareils (cardio-vasculaires et rénaux notamment), ne permettait aucune constatation susceptible de faire évoquer une étiologie particulière. Pas de drépanocytose, aucun parasitisme, on note seulement une augmentation des gamma-globulines.

Devant le succès relatif des thérapeutiques médicales et physiques, une intervention chirurgicale est tentée en janvier (docteur J. BONNAL). Elle montre, qu'en réalité la thrombose n'est pas tout à fait complète, et que la carotide interne conserve une minime lumière qui admet un peu de sang. Mais cette artère est épaissie et très indurée, présentant un processus d'athérosclérose important.

La sympathectomie péri-artérielle et l'ablation du ganglion cervical supérieur sont réalisées. Elles permettent une amélioration notable, à tel point qu'en février, l'examen est subnormal, seul le membre supérieur restant notablement gêné dans ses mouvements et diminué dans sa force.

COMMENTAIRES

Nos observations présentent, à côté de différences symptomatologiques notables, des points communs importants à souligner : le jeune âge des malades notamment, et, en contraste, l'existence d'un statut vasculaire certain : maladie hypertensive dans un cas, artérite cérébrale généralisée dans un deuxième avec atteinte bilatérale, athérome très important vérifié opératoirement chez le troisième, et qui ne devait pas être localisé seulement à cette carotide. Aucun de ces sujets n'était sicklhémique.

La pièce opératoire du malade II ne montrait aucune particularité anatomo-pathologique susceptible de faire évoquer un rôle possible d'une de ses parasitoses, notamment la bilharziose. Chez un malade européen de GALLAIS, le rôle d'une filariose lymphatique avait pu être évoqué en présence d'une infiltration éosinophile de l'artère thrombosée. La notion de race n'apporte donc aucun élément nouveau dans la discussion étiologique.

Comme chez les Européens, il faut retenir d'abord et essentiellement le rôle de l'athérosclérose des parois artérielles. C'est le point

important que nous voudrions souligner en terminant : cette existence d'une artériosclérose précoce chez nos malades, vérifiée opératoirement dans deux cas. Et comme le pourcentage de thromboses carotidiennes est relativement faible, par rapport au nombre immense d'athéroscléreux, on se trouve devant une double hypothèse qui serait à vérifier anatomiquement et cliniquement : ou bien, l'athérôme est beaucoup plus fréquent que nous le pensons, au moins au niveau des lieux d'élection, ou bien, s'il est rare, il est particulièrement mal toléré, et donne des accidents cérébraux vasculaires dans une proportion de cas inhabituelle chez des Européens.

Renseignements sur les publications.

Il est rappelé à MM. les Auteurs que les difficultés actuelles de l'édition obligent le Comité de lecture de la Société de Pathologie Exotique à appliquer strictement le règlement et les décisions du Conseil, relativement aux conditions de publication des travaux dans les Bulletins.

En conséquence, jusqu'à nouvel avis, le texte des communications présentées ne devra pas dépasser 4 pages d'impression ; la publication des mémoires est subordonnée à l'agrément du Bureau.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau ; la Société se réserve d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des communications ou mémoires en un index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres. Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F.

RÉUNION DU LUNDI 2 JUILLET 1956

A) *Présentation de malade :*

MM. H. BEZES et R. ZINSOU : *Torsion d'un volumineux kyste dermoïde de l'ovaire chez une fillette impubère.*

Chez une fillette ouolof de onze ans, opérée pour un syndrome abdominal aigu, l'intervention découvre un volumineux kyste dermoïde de l'ovaire droit, tordu de deux tours de spire sur le pédicule tubaire (dimension de deux poings d'adulte : 16 cm. $\times$ 11 cm.). Castration droite. Guérison. Cheveux, ébauche de dent, importante pièce osseuse, à l'intérieur du kyste. Présentation de radiographies de la pièce opératoire en entier, et du bloc osseux inclus à son intérieur, à l'état isolé.

B) *Communications :*

M. M. HECKENROTH et Mme A. PELLETERET-ISSARTE : *Aspects médico-sociaux de la tuberculose pulmonaire à Dakar d'après une enquête sur 500 malades.*

Les auteurs se sont livrés à une enquête médico-sociale sur un échantillon de 500 malades adultes africains en traitement au Centre de Phtisiologie de Dakar. Ils ont étudié les conditions sociales des malades et en particulier l'âge, le sexe, la race, la religion, l'état civil, l'entourage et la vie professionnelle. Ils apportent des résultats inédits et utiles pour la connaissance de l'endémie, l'amélioration de la lutte antituberculeuse et la réadaptation des tuberculeux en voie de guérison.

MM. J. SÉNÉCAL, G. PILLE, J. VUYLSTEKE, H. DUPIN et Mme L. AUBRY : *Résultats donnés par l'amylasémie dans les états de malnutrition.*

Dans les Kwashiorkors francs on constate un abaissement constant de l'amylase et une remontée rapide sous l'influence du régime hyperprotidique.

Dans les Kwashiorkors frustes : abaissement inconstant.

Dans les dénutritions : chiffres de départ très variables mais forte élévation lors de la reprise de poids.

MM. L. AMLON et R. LASCEVE : *Association chirurgie et radiothérapie dans le traitement des tumeurs du massif facial.*

MM. J. LINHARD et R. MAZAUD : *Ictère nucléaire par antigène Rhésus à révélation immunologique tardive.*

Ictère nucléaire classique par immunisation Rh. Maturation tardive de l'antigène D donnant initialement les réactions d'un antigène Du.

C) *Projection de films :*

M. R. MARQUEZY : *L'état neurotoxique du nourrisson ou toxicose*, présenté par les Laboratoires SPECIA (Film en couleurs, durée : 25 minutes).

La pollicisation de l'annulaire, présenté par M. le professeur LETAC de Dakar (Film 16 mm., durée : 15 minutes).

Ce film décrit les différents procédés employés en insistant surtout sur les méthodes dérivées de celle de GUERMONPREZ, par utilisation d'éléments de la main blessée. Le procédé personnel de l'auteur (pollicisation de l'annulaire par tunnellisation palmaire) « mérite », dit ISELIN (*Chirurgie de la main, Livre du chirurgien*, Masson et Cie, Editeurs) d'être considérée actuellement comme le procédé de choix, mais bien entendu, dans les cas où on a le choix.

ERRATUM

Bull. Soc. Path. exot., 1956, 49, I, p. 102, ligne 7, au lieu de : Pl. 1, lire : Pl. 5 ; p. 102, ligne 9, au lieu de : Pl. 1, lire : Pl. 2 ; p. 106, avant-dernière ligne, lire : allotype ♂ n° 937, au lieu de : ♀.

Le Gérant : G. MASSON